1880
Lane Medical Library

ZUR BENZOËFRAGE.

INAUGURAL-DISSERTATION

MIT GENEHMIGUNG DER MEDICINISCHEN FACULTAET

DER VEREINIGTEN

FRIEDRICHS-UNIVERSITAET HALLE-WITTENBERG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER GESAMMTEN MEDICIN

ZUGLEICH MIT DEN THESEN OEFFENTLICH VERTHEIDIGT

AM

XVI. MÄRZ MDCCCLXXX MITTAGS XII UHR

VON

EDUARD SCHULTE
AUS MARMELSHAGEN

GEGEN

C. ZOERNER, DR. MED.
F. PÜTZ, CAND. MED.

HALLE A. S.
GEBAUER-SCHWETSCHKE'SCHE BUCHDRUCKEREI.
1880.

ZUR BENZOËFRAGE.

INAUGURAL-DISSERTATION

MIT GENEHMIGUNG DER MEDICINISCHEN FACULTAET

DER VEREINIGTEN

FRIEDRICHS-UNIVERSITAET HALLE-WITTENBERG

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

IN DER GESAMMTEN MEDICIN

ZUGLEICH MIT DEN THESEN OEFFENTLICH VERTHEIDIGT

AM

XVI. MÄRZ MDCCCLXXX MITTAGS XII UHR

VON

EDUARD SCHULTE

AUS MARMELSHAGEN

GEGEN

C. ZOERNER, DR. MED.

F. PÜTZ, CAND. MED.

HALLE A. S.

GEBAUER-SCHWETSCHKE'SCHE BUCHDRUCKEREI.

1880.

SEINEM HOCHVEREHRTEN LEHRER

HERRN

GEH. MEDICINALRATH PROF. DR. TH. WEBER

UND

SEINEM VÄTERLICHEN FREUNDE

HERRN

VERLAGSBUCHHÄNDLER C. GEIBEL JUN.

IN LEIPZIG

IN HOCHACHTUNG UND DANKBARKEIT

GEWIDMET

VOM

VERFASSER.

Im Begriffe, die sich neuerdings fast täglich von gläubiger und ungläubiger Seite mehrende Literatur über die therapeutische Verwendung der Benzoësäure und deren Salze durch die Mittheilung einer Reihe experimenteller und therapeutischer Versuche zu bereichern, schien es mir der Mühe werth, eine Uebersicht über die ganze Literatur zu geben und so es auch dem Arzte zu ermöglichen, unter Berücksichtigung alles bisher über jene Mittel bekannt Gewordenen, sich ein eigenes Urtheil über deren Werth zu bilden.

Die *Namen* der Benzoësäure sind: Benzoësäure, Benzoëblumen, Benzoë-Salz, Acidum benzoicum, Acide benzoique, Benzoic acide.

Ihre *Formel* ist $C_7H_6O_2 = C_6H_5COOH$.

Liebig und Wöhler[1]) stellten zuerst eine Formel für die Benzoësäure auf. Sie nahmen in derselben das Radical Benzoyl $C_{14}H_5O_2$ (in dieser Formel ist C = 6, O = 8) an und betrachteten sie als ein Oxydhydrat desselben $HO(C_{14}H_5O_2)O$.

Berzelius hielt sie für eine Verbindung des Radicals $C_{14}H_5$ mit 3 Aeq. Sauerstoff und 1 Aeq. Wasser.

Kolbe leitete sie von dem Radical Phenyl $C_{12}H_5$ ab und drückte ihre Constitution durch folgende Formel aus: $HOC_{12}H_5(C_2O_2)O$.

Jetzt wird sie wohl allgemein nach der Auffassung von Kekulé als Benzol betrachtet, in welchem 1 At. Wasserstoff durch Carboxyl substituirt ist.

---

1) Fehling, Wörterbuch der Chemie I. Bd. pag. 1036.

Die krystallisirte Benzoësäure und ihre Darstellung aus Benzoëharz durch Destillation wird zuerst von Blaise de Vigenère (Traité du feu et du sel) erwähnt. Lémery machte auf ihre sauren Eigenschaften aufmerksam. Scheele lehrte ihre Darstellung aus Benzoëharz mittelst Kalkwasser und Abscheidung der Säure aus dem gebildeten Kalksalze mit Salzsäure, und Lichtenstein wies bestimmt ihre sauren Eigenschaften nach. Liebig unterschied sie von der Hippursäure und stellte in Gemeinschaft mit Wöhler ihre Zusammensetzung fest.

Ihren *Namen* verdankt die Benzoësäure ihrem Vorkommen im Benzoëharz. Der Name der Benzoë rührt nach Einigen her vom arabischen *ben* Parfûm, weniger wahrscheinlich ist die Ableitung vom hebräischen *ben* der Zweig und *zoa* der Auswurf[1]). Vielleicht sind beide Ableitungen falsch; das Genauere darüber findet sich im Anhang auf Seite 117.

Die Benzoësäure findet sich ausser im Benzoëharz, im Drachenblut, im Storax, Perubalsam, Tolubalsam, Opobalsamum siccum, im Harz von Botany Bay, im Bergamottöl, in der Zimmtcassie und im Zimmtöl, in den reifen Früchten des Gewürznelken-Baumes, im Samen von Evonymus europaeus, in der Vanille, in der Calmus-Wurzel, in der Wurzel von Pimpinella saxifraga und von Inula helenium, im Steinklee, im Holcus odoratus, Anthoxanthum odoratum und Asperula odorata, im Sternanis, in der Myrrhe, in Salvia sclarea, im Castoreum moscovitium und canadense, in Xanthorrhoea hastilis, im Guajac, im Harn grasfressender Thiere, in den Nebennieren des Ochsen, in der Wollwäsche, resp. dem Wollschweisse der Schafe[2]), in den Preisselbeeren[3]) sowie in den Spaltungsproducten des neuerdings so wichtig gewordenen Paracotoin[4]), nach Husemann[5]) auch noch im

---

1) Harz, Vollständ. Wörterbuch d. Pharmacopoea germanica pag. 36.

2) Andrew Taylor: The Pharm. Journ. and Transactions, third ser. N. 327 Septbr. 1876 pag. 272.

3) O. Loew, Journal für pract. Chemie XIX. pag. 312.

4) Liebig's Annalen Bd. 199 pag. 17.

5) Handbuch d. ges. Arzneimittellehre, Berlin 1875 pag. 996—999.

Majoranöl. Bei Erwähnung der Preisselbeeren will ich nicht unterlassen darauf hinzuweisen, dass nach Jablonowski das in den den Preisselbeeren verwandten Folia uvae ursi enthaltene Arctuvin nicht als solches in den Harn übergeht, sondern als Benzoësäure und eine in Alkohol unlösliche humusähnliche Substanz.

Die Benzoësäure entsteht:

1. durch Oxydation verschiedener organischer Substanzen; aus dem Bittermandelöl bereits beim Stehen an der Luft und durch Einwirkung von festem oder alkoholischem Aetzkali; aus dem Benzylalkohol durch Einwirkung wässriger Chromsäure. Ferner bei der Einwirkung von chromsaurem Kali und Schwefelsäure oder Braunstein und Schwefelsäure oder Salpetersäure auf Styrol, Zimmtsäure, Zimmtaldehyd, Cumuol, Toluol, Cuminol, Aethylbenzol, überhaupt auf alle Benzoë-Abkömmlinge, welche nur eine Seitenkette enthalten.

2. aus dem Benzoyl-Chlorid und Bromid mit Wasser.

3. aus der Hippursäure beim Kochen derselben mit Säuren und Alcalien oder durch Fäulniss.

4. durch Oxydation von Eiweiss-Körpern mit Braunstein und Schwefelsäure oder übermangansaurem Kali.

5. durch Einwirkung von Alcalien auf Populin.

6. durch trockne Destillation der Chinasäure und der Insolin-Säure.

7. durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Brombenzol und Chlorkohlensäureaether und Zersetzung des gebildeten Benzoësäureaethylaethers durch Kalilauge.

$$C_6H_5Br + ClCOOC_2H_5 + 2Na = NaBr + NaCl + C_6H_5COOC_2H_5.$$

8. durch Einwirkung von Kohlensäure auf Natrium und Brombenzol.

$$C_6H_5Br + CO_2 + 2Na = NaBr + C_6H_5COONa.$$

9. durch Ueberführung des Anilins und der Benzolschwefelsäure in Benzonitril und Behandlung desselben mit Säuren oder Alcalien.

10. durch Oxydation von Benzol mit übermangansaurem Kali.

11. durch Erhitzen von phtalsaurem Kalk mit Kalkhydrat bei möglichstem Luftabschlusse.

12. durch mehrstündiges Kochen von Benzoylchlorid mit Salpetersäure am Rückflusskühler.

13. durch gleichzeitige Einwirkung von Luft und Wasser auf Benzolchlorid $C_6H_5CHCl_2$.

14. durch Einwirkung von Natriumamalgam auf Amidobenzoësäure.

15. durch Kochen einer alkoholischen Lösung von Salpetersäure-Diazosalylsäure.

$$(C_7H_4N_2O_2)_2NHO_3 + 2(C_2H_6O) = 2(C_7H_6O_2) + 2C_2H_4O + NHO_3 + 4N.$$

16. durch Einwirkung von Brom und Wasser auf Benzyldisulfid ($C_{14}H_{14}S_2$).

17. bei der Destillation von Hemimellithsäure neben Kohlensäure und Phthalsäure-Anhydrid.

18. durch Erhitzen eines Gemenges von Schwefelsäureanhydrid und Chlorkohlenstoff mit einem Ueberschusse von Benzol auf 100° neben Salzsäure, Sulfobenzid und Benzolsulfosäure.

19. durch Erhitzen von Benzolsäure mit alkoholischem Kali.

20. durch Erhitzen von trocknem ameisensaurem Natron (CHO_2Na) mit benzolsulfosaurem Kali ($C_6H_5SO_3K$) und Behandeln der Schmelze mit Salzsäure.

21. durch Erhitzen von Chinasäure mit einer concentrirten wässrigen Lösung von Jodwasserstoff im zugeschmolzenen Rohre auf 115°—120° oder durch Destillation derselben mit Jodphosphor.

22. verbindet sich Benzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid direct mit zugeleiteter trockner Kohlensäure zu Benzoësäure nach C. Friedel und J. M. Craft[1]) nach folgender Formel

$$C_6H_6 + CO_2 = C_6H_5COOH.$$

Die Benzoësäure wird gewöhnlich aus dem Benzoëharz oder aus dem Harn von grasfressenden Thieren (Kuh- oder Pferdeharn) gewonnen.

Zur Darstellung derselben aus Benzoëharz kann der trockne und nasse Weg eingeschlagen werden.

---

1) Comptes rendus 86, pag. 1368.

Zur *Bereitung der Benzoësäure durch Sublimation* giebt Mohr folgendes Verfahren an:

„Man bringt das zerkleinerte Benzoëharz in ein rundes, flaches, eisernes Gefäss von ungefähr 8″ Durchmesser und 2″ Höhe und verklebt die Oeffnung desselben mit einem lockeren Fliesspapiere. Auf das Gefäss wird ein kegelförmiger Hut von starkem Papier gestülpt, welcher genau über den Rand desselben schliesst und mit einer Schnur festgebunden wird.

Der so hergerichtete Apparat wird auf einem Sandbade oder einer eisernen Platte langsam erhitzt (bei 1 Pfd. Benzoësäure 3—4 Stunden). Eine Temperatur von ungefähr 170° ist zum Gelingen der Operation am geeignetsten.

Nach dem Erkalten wird der Apparat umgekehrt, die Schnur gelöst und der Hut, welcher mit farblosen Krystallen von Benzoësäure angefüllt ist, abgenommen.

Die Ausbeute beträgt 4% des angewandten Harzes, kann jedoch durch abermalige Destillation des gepulverten Rückstandes etwas vergrössert werden.

Die auf diese Weise dargestellte Benzoësäure enthält eine kleine Menge eines flüchtigen Oels, welches ihr einen angenehmen vanilleartigen Geruch ertheilt.

Zur *Gewinnung der Benzoësäure auf nassem Wege* benutzt man noch jetzt ein Verfahren, welches schon von Scheele angewandt wurde.

1 Theil Benzoëharz wird mit $^1/_4$ bis $^1/_2$ Theil vorher gelöschten Kalkes innig gemischt mit 10 Theilen Wasser einige Stunden kalt digerirt und darauf langsam zum Kochen erhitzt. Die Benzoësäure bildet mit dem Kalk ein leicht in Wasser lösliches Salz, während die harzigen Bestandtheile fast ganz ungelöst zurückbleiben. Zum günstigen Gelingen der Operation hat man darauf zu achten, dass das Benzoëharz nicht mit dem Kalk zu einer Masse zusammenbacke, weil dadurch eine vollständige Lösung der Säure verhindert wird, ein Uebelstand, welcher am besten durch gelindes Erwärmen zu Anfang der Operation und reichlichen Kalkzusatz vermieden wird. Die Flüssigkeit wird noch heiss filtrirt, der Rückstand mit 4 Theilen kochendem Wasser ausgewaschen und das bis auf die

Hälfte seines Volumens eingedampfte Filtrat mit Salzsäure versetzt. Beim Erkalten krystallisirt die Benzoësäure aus und wird zur vollständigen Reinigung mit kaltem Wasser gewaschen.

Der Kalk lässt sich auch durch kohlensaures Natron ersetzen.

Man hat hierbei jedoch Sorge zu tragen, eine geringe Menge Harz, welche mit gelöst wird, zuerst durch Zusatz von wenig Schwefelsäure zu fällen und dann erst die filtrirte Flüssigkeit mit Schwefelsäure zu übersättigen.

Wöhler löst das gepulverte Benzoëharz in einem gleichen Volumen Alkohol von 90—95 Procent, mischt die Lösung nach und nach mit rauchender Salzsäure bis zur beginnenden Fällung des Harzes und unterwirft die ganze Masse der Destillation. Das Destillat enthält Benzoëäther, Alkohol und Salzsäure. Der Rückstand wird nochmals so lange mit Wasser destillirt, als noch Benzoësäure-Aether übergeht, die gemengten Destillate durch Kochen mit Aetzkali zersetzt und die Benzoësäure aus der Lösung mit Salzsäure gefüllt. Die so dargestellte Säure besitzt einen der sublimirten ähnlichen Geruch.

Will man die Benzoësäure aus Flüssigkeiten z. B. Harn darstellen, so dürfen diese wegen der Flüchtigkeit der Benzoësäure nach Hoppe-Seyler[1]) nicht eingedampft werden, so lange sie sauer reagiren; man neutralisire oder übersättige sie daher erst mit kohlensaurem Natron.

Den syrupartigen Verdampfungsrückstand der Flüssigkeiten extrahirt man dann mit Aether, um Fette zu entfernen, giesst den Aether ab, fügt etwas verdünnte Schwefelsäure hinzu, schüttelt wieder mit einer neuen Portion Aether, giesst nach der Klärung dieselbe ab und wiederholt dieses Ausziehen mit Aether noch einige Male. Die sauren Aether-Extracte hinterlassen nach dem Verdunsten Benzoësäure, falls dieselbe vorhanden, aber vielleicht verunreinigt mit Hippur-, Bernstein-, Milch- und Fettsäuren.

Milch- und Schwefelsäure entfernt man durch ein paar

---

[1]) Hoppe-Seyler, Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse pag. 93.

Tropfen kalten Wassers, mit denen man den Rückstand wäscht; den noch übrigen Rückstand wäscht man mit Barytwasser, leitet CO_2 bis zur neutralen Reaction durch, filtrirt nach Aufkochen noch heiss und dampft zur Trockne ab.

Extrahirt man den Rückstand mit siedendem Alkohol, so bleibt der bernsteinsaure Baryt ungelöst, während das benzoë- und hippursaure Salz sich lösen.

Der heiss filtrirte Alkoholextract liefert nach dem Verdunsten, Zusatz von Salzsäure, Stehenlassen für ein paar Stunden und Waschen mit etwas Wasser die höchstens noch mit Hippursäure verunreinigte Benzoësäure, die leicht in Aether gelöst wird, während die Hippursäure sich schwer darin löst.

Durch Umkrystallisiren aus wenig kochendem Wasser erhält man sie in ziemlich guten Krystallen.

Zur *künstlichen Darstellung der Benzoësäure* im Grossen wird ein Gemenge von gleichen Aequivalenten neutralem phthalsaurem Kalk und Kalkhydrat bei möglichstem Luftabschlusse auf 330—350° erhitzt. Die zu dieser Darstellung erforderliche Phthalsäure wird aus Naphtalin dargestellt.

Zum Gebrauche in Apotheken dient nur die durch Sublimation gewonnene Benzoësäure, welche von dem anhängenden Oel nicht befreit werden darf und daher durch den Geruch leicht von der Harn-Benzoësäure zu unterscheiden ist.

Die Benzoësäure krystallisirt in farblosen, undurchsichtigen, atlasglänzenden Blättern oder Nadeln, welche unter dem Mikroskope als sechsseitige Prismen erscheinen. Ihr *specifisches Gewicht* ist 1,201 bei 21°. Sie *schmeckt* schwach sauer und stechend, röthet Lacmus und *schmilzt* bei 121,4° zu einer farblosen Flüssigkeit von 1,0838 spec. Gewicht; der Schmelzpunkt wird jedoch durch die geringsten Verunreinigungen oft bedeutend verändert. Sie *siedet* bei 249,2° ohne Zersetzung, verdampft an der Luft jedoch schon bei viel niedrigerer Temperatur, so dass sie sich bereits auf dem Wasserbade sublimiren lässt. Ihr Dampf, der mit leuchtender Flamme brennt, ist hustenreizend. Die Säure ist mit den Wasserdämpfen flüchtig.

Sie *löst sich* in 200 Theilen kaltem und in 24 Theilen

kochendem Wasser, so dass eine heiss gesättigte Lösung beim Erkalten zu einem Krystallbrei erstarrt. Sie ist ferner in 2 Thl. kaltem und in 1 Thl. kochendem absoluten Alkohol löslich, ebenso in Aether, fetten und flüchtigen Oelen, sowie in heissem Glycerin. Die Löslichkeit in fetten Oelen ist nach meinen eigenen Versuchen bei gewöhnlicher Temperatur eine minimale.

Von concentrirter Schwefelsäure wird sie ohne Zersetzung aufgenommen und durch Wasser unverändert daraus abgeschieden. Von verdünnter Chromsäure und Salpetersäure wird sie nicht angegriffen und unterscheidet sich dadurch von Zimmtsäure, welche unter diesen Umständen Bittermandelöl gibt. Durch Kochen mit conc. Salpetersäure geht sie in Nitrobenzoësäure über und es entwickelt sich Geruch nach Bittermandelöl. Mit überschüssigem Alcali erhitzt zerlegt diese sich in Benzoësäure und Kohlensäure.

Die Salze der Benzoësäure oder Benzoate sind meist in Wasser löslich und krystallisirbar.

Ihre verdünnten wässerigen Lösungen liefern mit neutralem Eisenchlorid einen amorphen rothbraunen aus basischem Ferridbenzoat bestehenden Niederschlag.[1])

Für *Natriumbenzoat* ist eine Isabellenfarbe des Niederschlages ganz characteristisch. Dieses Salz ($C_7H_5O_2Na + H_2O$) wird durch Behandlung der Säure mit kohlensauren Salzen dargestellt. Zur Darstellung des therapeutisch zu verwendenden Salzes schlagen J. Socquet u. J. Bonjean[2]) folgende Methode vor: „Eine Lösung von Benzoësäure wird mit einer genügenden Menge reiner Soda gesättigt, die Lösung filtrirt, concentrirt und krystallisirt, bis schöne, weisse Nadeln erscheinen.“ — Das gewöhnliche Natron benzoicum bildet kleine, aus mikroskopischen Prismen bestehende Warzen, die an der Luft verwittern und in Weingeist wenig löslich sind.

Beim Vermischen mit Chlorjod erwärmt sich die Masse. Bei der Destillation entsteht Jod, Kohlensäure, eine bei

---

[1]) Strecker, organ. Chemie pag. 949.
[2]) Gaz. des Hôp. pag. 108. 1876.

200° siedende Flüssigkeit (Jodphenyl), und ein dem Naphtalin ähnlicher Körper.

Das *Magnesiumsalz* $(C_7H_5O_2)_2\,Mg + 3\,H_2O$ wird ähnlich, wie das Natriumsalz dargestellt und beim freiwilligen Verdunsten der Lösung über Schwefelsäure in sphärischen, aus kleinen, schiefen Prismen zusammengesetzten Massen erhalten. Beim Eindampfen bis zur Krystallhaut erhält man eine weisse, blättrige Masse.

Die übrigen Salze der Säure interessiren uns hier nicht.

Bezüglich der *Umwandlungen, welche die Benzoësäure im Organismus erfährt*, findet sich basirt auf Wöhlers Entdeckung vom Jahre 1824 in den Lehrbüchern z. B. bei Köhler[1]) die Bemerkung: „Sicher ist, dass Benzoësäure während des Durchganges durch den Organismus unter Abgabe von Wasser und Aufnahme der Elemente des Glycocolls[2]) in Hippursäure übergeführt und als solche durch den Harn wieder ausgeführt wird;" doch scheint nach Untersuchungen von Weiske[3]) diese Vereinigung von Benzoësäure mit Glycocoll, auch wenn beide Substanzen dem Thierkörper zugeführt wurden, bei Pflanzenfressern nicht unter allen Umständen zu erfolgen, denn die Fütterung mit Leguminosen, Stroh, Erbsen, Lein, Hafer und Weizenkörnern verhindert die Bildung von Hippursäure. Die Fortsetzung dieser Versuche siehe in Nr. 6 des Anhangs auf pag. 121.

Ebenso machen Hühner hiervon eine Ausnahme. Für diese wies Jaffé[4]) nach, dass sich aus ihren Ausscheidungen nach Fütterung mit Benzoësäure eine Säure von der Formel $C_{19}H_{20}N_2O_4$, Ornithursäure genannt, darstellen lässt, die in sehr kleinen farblosen Nadeln ohne Krystallwasser krystallisirt und in Wasser, auch in heissen sehr

1) Köhler, Physiol. Therapeutik pag. 345 u. 346.

2) Ausser Benzoësäure verbinden sich mit Glycocoll im Organismus auch die Salicylsäure, Oxybenzoësäure, Paraoxybenzoësäure, Nitrobenzoësäure, Chlorbenzoësäure, Anissäure, Toluylsäure, Mesitylensäure und Mandelsäure.

3) Zeitschr. f. Biologie 12, 241.

4) Ueber das Verhalten der Benzoësäure im Organismus. (Ber. d. deutschen chem. Gesellschaft X. pag. 1925. Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresbericht 1877 (1) pag. 128.

schwer löslich, in Aether unlöslich, am besten noch in heissem Alkohol löslich ist. Sie hat ihren Schmelzpunkt bei 182°. Bestätigt wurde das Auftreten dieser Säure in den Hühnerexcrementen nach Einführung von Benzoësäure bald darauf von H. Meyer[1]), während bereits von Meissner und Shepard[2]) festgestellt war, dass sich unter diesen Umständen nie Hippursäure sondern Benzoësäure und 2 andere noch nicht näher bekannte Körper in den Ausscheidungen fänden.

Ueber den Ort der Umwandlung der Benzoësäure in Hippursäure äussert sich Husemann[3]) dahin, dass die Umwandlung der Benzoësäure in Hippursäure während des Durchganges durch den Organismus nicht im Blute stattfinden könne, weil in demselben stets die Benzoësäure als solche sich wiederfinde und weil die Einführung hippursaurer Salze ins Blut Intoxicationen bedinge.

Von G. Bunge und Schmiedeberg[4]) angestellte Versuche ergaben, dass bei den Fröschen die Leber nicht der Ort der Hippursäure-Bildung sei und dass sie auch nicht das Glycocoll dazu liefere, ebenso wenig erwies sich bei den Fröschen die Niere als ausschliesslicher Ort der Hippursäure-Bildung, während es ihnen gelang dies für Hunde nachzuweisen.

Dass ausser der Niere hier auch die Blutkörperchen eine bestimmte Rolle bei der Hippursäure-Bildung spielen, ging daraus hervor, dass wenn sie Natron benzoicum und Glycocoll ausgeschnittene Nieren passiren liessen, keine Spur von Hippursäure auftrat und es fand weiter Arth. Hoffmann[5]), dass durch Kohlenoxyd sauerstofffrei ge-

1) H. Meyer, Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im Organismus der Hühner. Diss. Königsberg 1876.

2) Beiträge zur Kenntniss des Stoffwechsels im thier. Organismus. Zeitschrift für rat. Med. XXXI. 144—223 u. 234—349. Ref. in Virchow-Hirsch, Jahresber. 1868 (1) pag. 70.

3) Handbuch der ges. Arzneimittellehre. Berlin 1875 pag. 996—998.

4) Ueber die Bildung der Hippursäure. Arch. f. exper. Poth. u. Pharm. VI, 233—55. Ref. in Maly's Jahresbericht über die Fortschritte der Thierchemie VI. 1876. pag. 66.

5) Ueber die Hippursäurebildung in der Niere. Arch. für exper. Path. u. Pharmakol. VII. pag. 223—45. Ref. in Maly's Bericht über die Fortschr. der Thierchemie VII. 1877. pag. 215.

machtes Blut nach Zusatz der Hippursäure-Componenten durch die Niere geleitet, keine Hippursäure-Bildung bewirke, ebenso wenig wie solche zu Stande komme, wenn die Niere vorher mit zellentödtenden Mitteln, z. B. Chinin behandelt ist; es erweist sich also die Hippursäure-Bildung aus Benzoësäure und Glycocoll als eine Function der lebenden Niere[1]). Welchem Theile der Niere diese Function zukommt, darüber geben die weiter unten angeführten Versuche von Jaarsveld und Stokvis einigen Aufschluss.

Für die Pflanzenfresser hat dagegen W. Salomon[2]) durch Versuche festgestellt, dass in ihrem Körper Benzoësäure und Glycocoll ohne Vermittlung der Niere zu Hippursäure zusammentreten. Er fand die Mengen von Hippursäure, die sich nach der Nephrotomie noch bildeten, so erheblich, dass man annehmen muss, dass auch in der Norm wenigstens ein Theil der Hippursäure nicht in den Nieren entsteht, sondern in anderen Geweben. Er glaubt mit Kühne[3]) und Hallwachs, dass die Bildung der Hippursäure aus Benzoësäure und Glycocoll in die Leber zu verlegen ist, z. Th. auch in die Muskeln wegen deren hohem Gehalte an Hippursäure und stellte hierüber Durchströmungsversuche an, die indess an Leber und Muskeln bisher negative Resultate hatten.

Jaarsveld und Stokvis[4]) schliessen ferner aus ihren Beobachtungen, dass bei parenchymatöser Nieren-Entzündung die genossene Benzoësäure entweder vollständig oder zum grössten Theil im Harne unverändert wieder abgeschieden wird, dass ein ähnliches Verhältniss auch bei Vorhandensein von Amyloid-Niere besteht, und dass die Bunge-Schmiedeberg'sche Ansicht von der Bildung der Hippursäure in der Niere somit richtig sei, wiewohl sich bei der Nierenschrumpfung die Hippursäure-Bildung gar nicht beeinträchtigt zeigte.

---

1) cf. hierüber noch pag. 123 im Anhang, N. 7.

2) Ueber den Ort der Hippursäurebildung beim Pflanzenfresser. Zeitschr. für Physiol. Chemie von Hoppe-Seiler Bd. III. Heft 6. 1879.

3) Kühne, Lehrbuch d. Chemie pag. 92.

4) Ueber den Einfluss von Nierenaffectionen auf die Hippursäurebildung. Arch. für exper. Path. u. Pharmac. 1879, Bd. X, pag. 268.

Interessant ist, dass nach Stadelmann die nur bei Pflanzenfressern[1]) vorkommende Bildung der Hippursäure nach Einführen von Chinasäure eine sehr langsame, erst nach 24—48 Stunden erfolgende ist und ihren Sitz im Darm hat. Die Umwandlung in Hippursäure bleibt demnach ganz aus, wenn die Chinasäure ins Blut eingespritzt wird.

Nach Loebisch[2]) wird Hippursäure im menschlichen Harne stets dann gebildet, wenn entweder durch die animalische oder vegetabilische Nahrung eine Substanz eingeführt wird, deren näheres oder weiteres Spaltungsproduct die Benzoësäure ist, ferner, in allen Fällen, wo Körperbestandtheile des Thier-Organismus durch die regressive Metamorphose so zerlegt werden, dass unter den Spaltungsproducten die Benzoësäure auftritt.

Zur *Bestimmung der Hippursäure im Harne* giebt es Methoden von Liebig, Lehmann, Hallwachs, Schultzen, Thudichum, Bunge und Schmiedeberg und von Cazeneuve[3]). Alle aber haben ihre Schattenseiten, wie schon daraus hervorgeht, dass die tägliche Hippursäure-Menge im Harn von den Einen auf 0,2 gr und von den Anderen auf 2,0 gr beim Menschen (selbst bei gleicher Nahrung) berechnet ist.

Loebisch hat es daher für nutzbringend gehalten, die sämmtlichen Methoden zu vergleichen, und er hat eine Modification des Verfahrens von Cazeneuve für die beste erkannt und in einem im ärztlichen Vereine zu Innsbruck gehaltenen Vortrage in extenso beschrieben. Nach Loebisch wird ein gewisses Harn-Volumen z. B. 250 cc bis auf den zehnten Theil d. h. auf 25 cc eingedampft, dann mit 5 cc Salzsäure versetzt und mit 50 gr Gyps eingetrocknet. Die trockne Masse wird mit Aether ausgelaugt, der Aether, welcher nur noch Hippursäure und Fett gelöst enthalten

---

1) E. Stadelmann, Ueber die Umwandlung der Chinasäure in Hippursäure im Organismus der Säugethiere, Arch. f. exp. Pharm. u. Path. 1879 X. pag. 317.

2) Ueber die Hippursäure und deren quantitativen Nachweis im menschlichen Harn. Wien. med. Presse 1879, Nr. 49—51.

3) Sur l'extraction et le dosage dans les urines de l'acide hippurique etc. Revue mens. de méd. etc. 1879 pag. 542.

soll, wird abdestillirt und der Rückstand zur Abscheidung des Fetts mit kochendem Wasser gelöst und durch ein feuchtes Filter heiss filtrirt. Im Filtrat krystallisirt beim Erkalten die Hippursäure. Gewiss ist, dass man bei dieser Methode der Extraction sehr rasch zu einer genauen quantitativen Bestimmung der Hippursäure im Harne gelangt. Zahlreiche Versuche, welche Loebisch im Vereine mit stud. med. Karl Hoefle angestellt hat, zeigten, dass man nach zweimaligem Auslaugen des Harngypspulvers mit Aether durch keine Methode noch Hippursäure im Rückstande nachweisen kann. Bei Versuchen mit Hippursäure-Lösungen von bekanntem Gehalte, erhielt man die Säure bis auf 0,5—1,5% Differenz wieder.

Will man jedoch auf diese Weise in hochgestellten Harnen die Hippursäure bestimmen, so stören die Farbstoffe, welche bei Behandlung des Harngypsbreies mit Aether mit in Lösung gehen und durch Behandlung mit Wasser nicht entfernt werden können. Zur Reindarstellung der Hippursäure in solchen Fällen empfiehlt nun Cazeneuve, man möchte durch die heisse, wässerige Lösung einige Blasen Chlor durchleiten, wodurch man die Säure ganz farblos erhalten soll, da das Operiren mit Kohle zum Entfärben die Resultate bei quantitativen Bestimmungen unsicher macht.

Dass die wässerige Lösung der Hippursäure beim Durchleiten von Chlor nicht zersetzt wird, hat zwar schon Liebig gefunden, jedoch liegt von Gössmann die Angabe vor, dass wenn man Chlor in eine Hippursäure-Lösung einleitet, diese unter Entwicklung von Stickgas in die stickstofffreie Benzoglycolsäure umgewandelt wird.

Diese Angabe bestätigt Loebisch, denn er fand in allen Fällen, wo bei Gegenwart von viel färbender Substanz Chlorgas so lange eingeleitet wurde, bis diese färbende Substanz zerstört war, dass auch die Hippursäure zerstört wurde und zwar ging sie zunächst in Benzoglycolsäure und dann weiter in Benzoësäure und Glycolsäure über, wodurch das Verfahren von Cazeneuve als unbrauchbar bewiesen ist.

Loebisch modificirte dieses Verfahren nun in der Weise, dass er den Verdampfungsrückstand des nativen Harns vor

dem Zusatze des Gypspulvers nicht mit Salzsäure, sondern mit Essigsäure ansäuerte und zwar aus folgenden Gründen.

Die färbenden Substanzen, welche mit der Hippursäure in Lösung gehen, sind meist Spaltungsproducte der im Harn vorkommenden aromatischen aetherschwefelsauren Salze; diese werden beim Siedepunkte des Aethylaethers in der essigsauren Lösung nicht zerlegt, hingegen wohl in der salzsauren. Die Flüchtigkeit der Essigsäure stört nicht, da ihr Siedepunkt bei 118° C. liegt, das Auslaugen mit Aether aber bei 35° C. am gut gekühlten Rückflusskühler vorgenommen wird.

Zudem ist auch das hippursaure Alcali eine sehr labile Verbindung, wie dies auch Donath nachgewiesen, der die Hippursäure selbst aus alkalisch reagirender Lösung durch Aether extrahirte. Auch vermeidet es Loebisch den Verdampfungsrückstand des Harns weiter mit dem Gypspulver auf dem Wasserbade einzutrocknen, sondern er setzt demselben so viel Gypspulver zu, bis die ganze Masse feinpulverig geworden ist.

Bei diesem Verfahren erhält man selbst aus dunkelgefärbten Fieber-Harnen ein nur schwach gefärbtes Aetherextract. Wird dieses jetzt abdestillirt und der Rückstand in heissem Wasser gelöst und filtrirt, so krystallisirt beim Erkalten des Filtrats in kaum einen gelblichen Schimmer zeigenden Krystallen die Hippursäure heraus, deren Reinheit durch die bei der Elementaranalyse erhaltenen Zahlen bestätigt wird. Von etwa mit extrahirter Benzoësäure (z. B. nach Einnehmen grosser Mengen Letzterer) wird die Hippursäure durch Behandlung mit Petroleumaether gereinigt, welcher diese prompt löst. Ist das Harngypspulver nicht genügend trocken in Arbeit genommen, so findet man neben der Hippursäure beim Einengen auch Harnstoff-Krystalle. In diesem Falle muss man den Rückstand mit wasserfreiem Aether behandeln, wobei der Harnstoff ungelöst bleibt.

Nach Fritsche[1]) ist der der Benzoësäure anhaftende Geruch in einem von ihm beobachteten Falle in den Schweiss

---

1) Berlin. klin. W. N. 51. pag. 76. 1879. Discussion der berl. med. Ges. über Natron benzoicum.

sowie in den Urin eines mit Natron benzoicum behandelten Patienten übergegangen und in der Hautausdünstung desselben noch nach 8 Tagen nachzuweisen gewesen, doch wurde dies von Guttmann bestritten, da das Natron benzoicum geruchlos sei, während Langenbeck bemerkte, dass es im Urin sich überhaupt nicht um Natron benzoicum, sondern nur um Natron hippuricum handeln könne. Nach meiner Meinung braucht an der Beobachtung von Fritsche nicht im Mindesten gezweifelt zu werden, denn der erwähnte Geruch hatte selbstverständlich seinen Grund nicht im Natron benzoicum sondern in geringen Mengen aetherischen Benzoëöls, welche diesem Praeparate manchmal anhaften.

Nach Husemann wird abgesehen von der zu Hippursäure umgewandelten Benzoësäure ein Theil durch Schweiss und Speichel herausgeschafft und zwar als benzoësaures oder bernsteinsaures Salz, welcher Behauptung indess wenigstens bezüglich des Ueberganges in den Schweiss die Versuchsresultate von Arth. Hoffmann[1]) gegenüber stehen, der nach Einnahme von 1,0 Natron benzoicum und 1 gr salzsaurem Glycocols vor und bei Beginne eines Bades genommen, weder Hippur- noch Benzoësäure im Schweisse nachweisen konnte. Dazu passt jedoch weder die Angabe von Schottin, der die Benzoësäure im Schweisse in unveränderter Form, noch die von Meissner[2]), der sie als Hippursäure darin wiederfand.

Bezüglich der Einwirkung der Benzoësäure auf die Acidität des Harns ist Husemann[3]) noch zweifelhaft. Diese Einwirkung kann, meine ich, nach Versuchen an Menschen und Thieren, selbst solchen, die alkalischen Urin haben, nicht mehr bestritten werden und besteht in einer vermehrten Acidität, resp. in Hervorrufung solcher.

Ein Theil der Benzoësäure geht nach Hoppe-Seiler[4]), wenn sie in grösseren Mengen innerlich genommen wird, unverändert in den Harn über. Auch das Bittermandelöl

---

1) Ueber die Hippursäurebildung in der Niere. Arch. f. exp. Path. und Pharmakol. VII. pag. 223.

2) De sudoris secretione Dissert. inaug. Lipsiae 1859.

3) Handbuch der ges. Arzneimittellehre. Berlin 1875. pag. 998.

4) Handbuch der physiol. u. pathol. chem. Analyse pag. 93.

verwandelt sich im Organismus nur wenn es in mittleren Dosen gegeben wird, nach Wöhler und Frerichs in Hippursäure, während nach grösseren Dosen der Urin Bittermandelgeruch zeigt und dadurch erkennen lässt, dass nicht alles eingeführte Oel in Hippursäure umgewandelt ist. Merkwürdig ist, dass bei Eingabe des Amygdalins d. h. des Glycosides, aus welchem das Bittermandelöl in der Natur unter Wasserzutritt entsteht, im Urin keine Hippursäure (nach Ranke) auftritt, sondern Ameisensäure und unverändertes Amygdalin.

Der Urin zeigt, worauf zuerst Salkowski[1]) hinwies bei Kaninchen, die mit Benzoësäure gefüttert sind, stark reducirende Eigenschaften, die nicht auf Zuckergehalt zu beziehen sind, und sich auch im Hundeharn, sowie im Menschenharn finden, und S. nahm an, dass auch die im Organismus selbst entstehende Benzoësäure nicht allein Hippursäure bildet, sondern auch diesen reducirenden Körper. Senator[2]) will die stark reducirenden Eigenschaften des Urins stets bald nach Einverleibung der Säure gefunden haben.

Eine sehr wichtige *Einwirkung auf den Stoffwechsel* des Menschen ist für das Natron benzoicum zuerst von Fürbringer[3]) nachgewiesen, nämlich die, dass es die Stickstoff-Ausscheidung steigert und also das Körpergewicht vermindert, während es auf die Zuckerausscheidung, zu deren Verringerung das Mittel Patienten zugeführt war, gar keinen Einfluss hatte.

Diese Vermehrung der Stickstoffausscheidung durch benzoësaures Natron ist von E. Salkowski[4]) experimentell an Hunden nachgewiesen und glaubt er, dass auch beim Menschen eine Steigerung der Stickstoffausfuhr durch Natron benzoicum bedingt werde und dass sich diese bei demselben auf 5 gr pro Tag veranschlagen liesse. Steinauer[5]), der auch

1) Ueber den Nachweis des Traubenzuckers im Harn. Berl. klin. W. XVI. Nr. 24. 1879.

2) Zeitschrift für klin. Medicin B. I. 2. pag. 244—264. Ueber die Wirkung der Benzoësäure bei der rheumatischen Polyarthritis.

3) Arch. für klin. Medicin Bd. XXI. Heft 5 u. 6. pag. 486.

4) Zeitschr. f. physiol. Chemie v. Hoppe-Seiler, Bd. I, pag. 25 und 00. Virchow Arch. Bd. 78, Heft 3. 1879. pag. 530.

5) Berl. klin. W. N. 49. pag. 727 von 1879.

Versuche hierüber angestellt hat, glaubt, dass bei Gebrauch von erheblichen Quantitäten Natron benz. das Körpergewicht des Menschen abnehmen müsse.

Um festzustellen *ob die Benzoësäure in den Speichel übergehe*, was nicht genügend bisher untersucht zu sein scheint, stellte ich einen Versuch mit einem Hunde an, der 60 Cc. 10% benzoësaure Magnesia in die rechte Schenkel-Vene injicirt und dann 0,02 gr Pilocarpin subcutan erhielt, um reichlichere Speichelabsonderung zu bekommen.

Der aufgefangene Speichel wurde im Wasserbade eingedampft.

Seine Reaction war deutlich alkalisch, er war durchsichtig, farblos, geruchlos, stark fadenziehend, frei von makroskopischen Elementen und betrug ungefähr 40 cc. Nachdem er fast bis zur Trockne eingedampft war, wurde etwas verdünnte Schwefelsäure zugesetzt und das Ganze damit zu einem Breie vereinigt, wobei zu bemerken ist, dass die Menge des in der Eindampfungs-Schale Zurückgebliebenen sehr gering war.

Der sauer reagirende Brei wurde nun in eine Flasche gebracht und unter Aether-Zusatz kräftig geschüttelt. Dabei quoll der Brei zu einer voluminösen Gallerte auf, aus der sich nur beim Zusatz von ziemlich viel Aether allmählig wieder ein klares Aether-Fluidum oben abschied.

Dieses Fluidum wurde abgegossen, schnell filtrirt und in einem Uhrglase der spontanen Verdampfung überlassen, wobei sich zahlreiche, schon mit blossem Auge sichtbare, wohl ausgebildete Krystalle von Benzoësäure am Rande des Uhrglases absetzen, die schon durch ihren Geruch sich als Benzoësäure deutlich verriethen, sowie auch die charakteristischen chemischen Reactionen der Benzoësäure ergaben.

Dadurch ist bewiesen, dass beim Hunde die Benzoësäure nach Einfuhr ins Blutgefässsystem wohl in den Speichel übergeht: was beim Menschen bisher bekanntlich noch nicht zur Genüge hat nachgewiesen werden können.

Wie schwer dieser Nachweis an Menschen ist, das beweist folgender Versuch: Einem Patienten mit acutem Gelenkrheumatismus wurde 8 Tage lang stündlich 1 Ess-

löffel einer 5% Natron benzoicum-Lösung gegeben und dann eine Spritze 2% Pilocarpin-Lösung injicirt, worauf Patient reichlich salivirte. In 300 cc fast farblosen Speichels, der entleert war, nachdem der Mund vorher gründlich gereinigt und seit einer Stunde vorher kein Natron benz. mehr eingenommen war, fand sich nach dem Eindampfen in alkalischer Lösung fast bis zur Trockne und dem Ansäuern des fast eingedampften Restes mit verdünnter Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether nach dem Verdunsten des Aethers im Uhrglase kein einziger Krystall von Benzoësäure und überhaupt nichts dem Aehnliches. Ein zweiter Versuch an einer Patientin mit chronischer Nephritis, die nach wochenlanger Behandlung mit Natr. benzoicum eine Pilocarpininjection erhielt und über ein Pfund Speichel entleerte, fiel ebenfalls völlig negativ aus.

Es ist damit nicht gesagt, dass die Benzoësäure bei Menschen gar nicht in den Speichel übergeht; aber die Versuche beweisen zur Genüge, dass *die Menge der in den Speichel übergehenden Benzoësäure eine sehr geringe ist*, denn aus dem Urin derselben Patienten gelang es ohne Mühe Benzoësäure und Hippursäure darzustellen.

Nach zahlreichen Versuchen an Patienten, die theils Natron benzoicum inhalirten wegen Phthise, theils wegen Gelenkrheumatismus, Nephritis und anderen Krankheiten es innerlich bis zu 1–2-stündlich 1 Esslöffel der 5% Lösung mehrere Tage, ja Wochen hinter einander einnahmen, muss ich behaupten, dass die vorhin erwähnte, von Salkowski entdeckte und von Senator in jedem Falle von innerlicher Darreichung von Natrum benzoicum im Urine aufgefundene reducirende Substanz bei Inhalation des Natr. benz. so gut wie nie auftritt. Ich kann aber der Angabe des Prof. Senator, welcher in der Berliner medic. Gesellschaft bei Gelegenheit der Discussion über den Vortrag des Dr. Guttmann das Auftreten dieser Substanz im Urin für nothwendig erklärte, wenn überhaupt Natron benzoicum von den Lungen aus aufgenommen würde, trotzdem nicht beipflichten, da ich 1. im Urin der inhalirenden Patienten reichlich Hippursäure auch bei Beobachtung aller Cautelen antraf, und da ich 2. im Urin der innerlich mit Natr. benz. behandelten

Patienten die reducirende Substanz oft vergeblich suchte. Ich kann mich daher auch nicht auf die Seite von Senator stellen, wenn er diese Substanz bei allen seinen Gelenkrheumatismus-Patienten im Urin antraf. Ich muss vielmehr die Behauptung aufrecht erhalten, dass diese Substanz nur in vereinzelten Fällen von ausserordentlich hohen eingenommenen Dosen wirklich im Urin deutlich nachweisbar ist.

Ueber die Spuren dieser Substanz, welche event. auch beim normalen Menschen, der kein Natron benzoicum genommen hat, vorkommen, schliesse ich mich der Ansicht von Salkowski an, der, wie oben angegeben, die Vermuthung ausspricht, dass sie mit den in der menschlichen Nahrung unvermeidlichen benzoëhaltigen Pflanzen im Zusammenhange stehen, dass dies bis jetzt jedoch noch nicht bewiesen worden ist.

Ich nahm die reducirende Substanz im Urin nur dann an, wenn folgende Reactionen vorhanden waren:

1) alkalische Kupfersulfat-Lösung und Fehling'sche Lösung werden beim Erhitzen deutlich gelbroth und lassen einen starken Niederschlag von Kupferoxydulhydrat fallen, jedoch etwas später, als es bei Anwesenheit von Zucker der Fall sein würde (cfr. Senator).

2) Knapp'sche Quecksilber-Lösung wird beim Erwärmen prompt schwarz gefärbt und nach einiger Zeit sammelt sich das ausgeschiedene Quecksilber als schwarzer Niederschlag am Boden an.

3) Bismuthum subnitr. wird bei Zusatz von kohlensaurem Natron von der Substanz in der Hitze geschwärzt.

4) Ammoniakalische Höllenstein-Lösung und Sachsse'sche Kalium-Quecksilber-Jodid-Lösung werden schon in der Kälte, Letztere augenblicklich, Erstere nach einigem Stehen in dunklem Raume unter Reduction des Silbers resp. Quecksilbers dunkel gefärbt.

5) Die Ebene des polarisirten Lichts wird nicht nach rechts, sondern eher ein wenig nach links gedreht. [1])

Wenn man diese 5 Bedingungen erfüllt haben will, so wird man die Substanz bei Weitem nicht so oft finden,

1) Salkowski giebt an, dass die Substanz absolut nicht drehe.

als es Senator gethan hat und ich nehme keinen Anstand zu behaupten, dass dieselbe bei vielen, namentlich Gelenkrheumatismus-Patienten, gleichgültig, ob die Krankheit gehoben oder nicht gehoben wurde, überhaupt *nie* auftrat.

Es scheint mir vielmehr, als ob das Auftreten derselben das erste Zeichen einer wirklichen Vergiftung (über die ich weiter unten noch Genaueres angeben werde) darstellt, und ich glaube die Regel aussprechen zu dürfen, *dass der Arzt, sobald diese Substanz im Urin nicht nur spurweise, sondern deutlich vorhanden ist, die Medication mit Natron benzoicum aussetzen muss.*

Ueber das Verhalten dieser Substanz hat schon Salkowski erwähnt, sie liesse sich nicht ohne Weiteres aus dem Urine darstellen. Ich möchte zur näheren Kenntniss über dieselbe noch Folgendes bemerken:

1) Beim Eindampfen des Urins, namentlich, wenn er nicht stark angesäuert ist, verschwindet die Substanz zum Theil, so dass der syrupartige Verdampfungsrückstand nicht stärker reducirt, als der ursprüngliche Urin.

2) Beim Ausfällen des Urins mit Bleiessig geht ein Theil der Substanz in den Niederschlag mit über. Dies wird besonders dann deutlich, wenn man den mit Vorsicht eingedampften Urin ausfällt. Beim Auswaschen des Niederschlags geht dann ein Theil wieder in Lösung.

3) Durch Ausschütteln mit Aether lässt sich die Substanz aus dem Urin nicht extrahiren.

4) Die Substanz ist bestimmt kein Zucker, doch scheint mir der von Salkowski dafür beigebrachte Beweis, dass der Urin nicht gährungsfähig sei, nicht stichhaltig, da selbstverständlich aus dem Urin vorher alle Benzoësäure entfernt werden muss (die, wie ich weiter unten anführen werde, das Zustandekommen der Gährung hindert), was mit grosser Schwierigkeit verknüpft sein dürfte, da wie ich mich überzeugte, selbst mehrfaches Ausschütteln desselben mit Aether in saurer Lösung nicht genügte.

Ich glaube aber trotzdem, dass es kein Zucker ist, da auch nach dem Erhitzen des angesäuerten Urins und der dabei erfolgten vollständigen Verflüchtigung der Benzoësäure keine Gährung eintrat, sowie auch alle anderen

Reactionen auf Zucker (Kali-Probe mit und ohne vorheriges Invertiren der Lösung, Ausfällen mit Kalkwasser bei Kochhitze etc.) negativ ausfielen.

Vielleicht ist der Körper aldehydischer Natur, wofür die Reduction der Silberlösung in der Kälte zu sprechen scheint. Natürlich aber ist es nicht der Benzaldehyd, denn dieses ist ja das Bittermandelöl und würde sich durch seinen charakteristischen Geruch verrathen.

Vielleicht darf man die Glycuronsäure, deren Wesen uns jetzt durch Schmiedeberg und Meyer[1]) bekannt worden ist, damit in Verbindung bringen. In Folge der innigen chemischen und physiologischen Verwandtschaft zwischen dem Campher und den ätherischen Oelen ist es sehr wahrscheinlich, dass gepaarte Glycuronsäuren aus den ätherischen Oelen so gut, wie aus dem Campher entstehen können. Diese Vermuthung wird durch die Entdeckung Bohm's[2]) bestätigt, dass nach Absynth-Vergiftung der Urin reducirende Eigenschaften annehmen kann. Könnte nun aus dem ätherischen Benzoëöle nicht ebenso gut eine gepaarte Glycuronsäure entstehen und im Urin sich durch ihre reducirende Eigenschaften kenntlich machen? Freilich für alle Fälle wird diese Erklärung nicht gelten können, denn es tritt die reducirende Substanz im Urin auch nach der Vergiftung mit Harn-Benzoësäure bei Hunden und Kaninchen nach unseren Versuchen auf.

Zum Schluss will ich noch darauf hinweisen, dass die reducirende Substanz sich im Urin nicht dauernd hält, wenigstens bemerkte ich öfter, dass Urin von Thieren, der Anfangs sehr stark reducirte, nach 4—5 Tagen nicht die geringste Veränderung der Fehling'schen Lösung beim Kochen mehr hervorbrachte. Dieses Verschwinden der reducirenden Substanz ist nicht durch Verflüchtigung zu erklären, da mehrere angestellte Versuche ergeben haben, dass sie nicht destillirbar ist, auch nicht nach dem Ansäuern.

---

1) Zeitschrift für phys. Chemie 1879. VI., 422.

2) Ueber die Wirkungen des äther. Absinthöls. Inaug.-Dissert. Halle 1879, pag. 56, und Zeitschr. f. d. ges. Naturwissensch. Bd. LII. pag. 692.

Es ist endlich auch noch zu erwähnen, dass die Substanz sich nur im Harn findet und nicht im Speichel, selbst wenn dieser benzoësäurehaltig ist; ebenso wenig entsteht sie im subcutanen Gewebe, wenn man in dieses Natron benzoicum eingespritzt hat. Man findet 24 Stunden nach der Injection unter der Haut sehr oft noch grosse Mengen von Serum, in denen Eiweiss und mehr oder weniger Benzoësäure nachweisbar ist, nie aber die reducirende Substanz.

Eigenthümlich und kaum zu erklären ist ferner noch, dass die Substanz im Urine ebenso durch Injection der Säure oder ihrer Salze in den Magen, wie in das subcutane Gewebe hervorgebracht werden kann, aber nie durch Injection der Salze in das Blutgefässsystem, selbst wenn man die Injectionen so stark macht, dass die Thiere schliesslich daran zu Grunde gehen.

An Menschen suchte ich sie durch Injection von 5 cc einer 30% Natron benzoicumlösung ins subcutane Gewebe vergeblich zu erzeugen. Es scheint demnach, dass sie hier nur bei Einführung in den Magen entsteht. Die Forderung, sie nach Inhalation von Natron benzoicum im Urin anzutreffen, erscheint darnach um so weniger berechtigt.

Was die *rein physiologischen Eigenschaften* der Benzoësäure anbelangt, so machte zuerst P. Dougall[1]) auf Grund einer Reihe von Experimenten bekannt, dass von den organischen Säuren die Benzoë-Säure in erster Linie fähig sei, das Auftreten lebender Organismen (Bakterien, Vibrionen, Monaden, Amoeben) in organischen Flüssigkeiten zu verhindern, und dass in dieser Hinsicht die Benzoësäure die Carbolsäure bei Weitem übertreffe, und wies später Salkowski[2]) ihre Superiorität als Desinfectionsmittel gegenüber der Salicylsäure nach.

L. Buchholz[3]) ermittelte dagegen durch vergleichende Versuche, dass die freie Benzoësäure von ihrem

1) Med. Times et Gaz. Oct. 19. 1871, Ref. in Schmidts Jahrbücher. Jahrgang 1872 (1) pag. 462.

2) Berl. klin. W. 1875 N. 22.

3) Antiseptica u. Bakterien, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. IV pag. 37.

Natronsalze bezüglich der antibakteriellen Wirkung übertroffen werde und wurde in Folge dessen gerade das benzoësaure Natron vielfach Gegenstand von Versuchen, die seine Wirkung gegen Bakterien klar stellen sollten.

So wies auch bald darauf Klebs[1]) auf die antimykotische Wirkung des Natron benzoicum hin und auf seine Anregung angestellte Versuche von G. Brown[2]) ergaben, dass contagiöse diphtheritische Flüssigkeiten die Fähigkeit, die örtliche Erkrankung zu erzeugen, verlieren, wenn sie längere Zeit mit Lösungen von Natron benzoicum in Mischung stehen.

Schueller,[3]) der Kaninchen durch Injection von Bakterien inficirte und in dem Blute dieser dann stets eine Menge feinster Körnchen (Bakterien) wahrnahm, fand dass diese, wenn die Thiere eine Lösung von Natrum benzoicum inhalirten, in auffallender Weise abnahmen.

Als Pilz- und Hefengift übertrifft die Benzoësäure nach Versuchen von H. Fleck[4]) die Salicylsäure und wird in dieser Hinsicht nur von der Zimmtsäure erreicht; ferner fanden E. von Meyer und Kolbe[5]), dass Benzoësäure auf mit Presshefe versetzte Bierwürze schon in Mengen gährungshemmend wirkte, in denen Salicylsäure ihre gährungshemmende Kraft noch nicht entfalte.

Betrachten wir nun die Wirkung der Benzoësäure auf den Organismus und zwar zunächst *auf die Respirationsorgane*, so finden sich in den gebräuchlichen Lehrbüchern

---

1) Schmidts Jahrb. CLXXIX, pag. 15.

2) Zur Therapie der Diphtheritis, Arch. f. exp. Path. u. Pharmac. Bd. VIII, pag. 145.

3) Ueber therapeutische Versuche bei mit tuberculösen, scrophulösen, septischen Massen inficirten Thieren, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. XI, Heft 1 u 2.

4) H. Fleck, Benzoësäure, Salicylsäure, Zimmtsäure als Desinfectionsmittel insbesondere als Pilz u. Hefengift. München, R. Oldenburg 1875, ref. im Jahresb. f. Fortschr. d. Thier-Chemie Band V. 1875 pag. 295.

5) Ueber die antiseptischen Wirkungen der Salicyl- u. Benzoësäure in Bierwürze und Harn, Journ. f. pract. Chemie (2) 12, 178, ref. im Jahresb. f. Fortschr. d. Thier-Chemie V, pag. 233.

z. B. von Köhler und Husemann die Angaben, dass sie Hustenreiz und vermehrten Schleimauswurf bedinge, was sich auch bei der vielfachen therapeutischen Verwendung der Säure sowie des Natron benzoicum bestätigt hat.

So berichtet Wenzel[1]) von 2 Fällen, wo nach 2tägiger Inhalation von Natron benzoicum von dieser Abstand genommen werden musste, wegen des starken Hustenreizes, der sich darnach eingestellt hatte.

Ebenso berichtet von einer durch die Inhalation hervorgerufenen Reizung der Athmungsorgane Fritsche[2]), der nach wiederholten Inhalationen leichte Haimoptoë, acuten Kehlkopfkatarrh eintreten sah und gezwungen war, die Inhalation aufzugeben. Der Einfluss auf die Expectoration ist nach diesem Autor kein constanter, da das eine Mal Vermehrung das andere Mal Verminderung des Sputums zu constatiren war.

Auch von Waldenburg[3]) wurde bei vielen Patienten nach dem Inhaliren von Natron benzoicum bedeutende Vermehrung des Hustenreizes beobachtet. Sicher scheint mir, dass bei der Wirkung auf den Respirationstractus die Wirkung der Säure und des Salzes wohl geschieden werden muss.

Bei Köhler l. c. findet sich die Angabe, dass die Benzoësäure *auf die Circulationsorgane* in der Weise wirke, dass Zunahme der Pulsfrequenz eintrete.

Von Hoffmann[4]) wird dagegen eine nicht unbeträchtliche Reizwirkung des Natron benzoicum auf den Vagus behauptet, so dass darnach eine Steigerung des mittleren arteriellen Seitendrucks folge, und stimmt er hierin mit Klebs[5]) überein. Der Puls würde nach diesen beiden Autoren nicht beschleunigt, sondern verlangsamt werden.

Fast übereinstimmend wurde von allen Beobachtern gefunden, dass die Benzoësäure *auf die Verdauungsorgane* leicht störend einwirkt.

---

1) Berl. klin. Wochenschr. 1879. N. 49, pag. 727.
2) Berl. klin. W. 1879. N. 51, pag. 760.
3) Berl. klin. W. 1879. N. 51, p. 760.
4) Berl. klin. W. 1879. N. 16.
5) Prag. med. W. 3 u. 5. 1879.

Meissner und Shepard l. c. sahen, dass 6—8 gr Nausea und Erbrechen hervorriefen, und ist dies auch von Fritsche l. c. in vielen Fällen gefunden.

Guttmann[1]) beobachtete bei vielen seiner Patienten, die Natron benzoicum inhalirten, Uebelkeit und Erbrechen und bei einem derselben, der während der Behandlung starb, sprach auch der Sectionsbefund für eine starke Reizung der Magenschleimhaut. Eine ebensolche starke Reizung nicht nur des Magens sondern auch des Darmes ist von Jessen[2]) beobachtet, der nach Inhalation von 5 % Natron benzoicum-Lösung heftigen Brechdurchfall eintreten sah, was insofern nicht ohne Weiteres dem Natron benzoicum zugeschrieben werden darf, als nach Kulakowski[3]) dasselbe sich als ein vorzügliches Mittel gegen Brechdurchfall in sehr vielen Fällen bewährt hat.

Bezüglich des *Einflusses der Benzoësäure auf die Hautthätigkeit* constatirte Schreiber[4]) nach Einnehmen von 15 gr Benzoësäure in 2 Tagen eine reichliche Schweissabsonderung. In diesem Schweisse ist nach Meissner[5]) die Benzoësäure in Form der Hippursäure enthalten, während Schottin (in seiner Arbeit über die normalen und abnormen Bestandtheile des Schweisses) sie in unverändertem Zustande darin aufgefunden zu haben behauptet.

Von *Allgemeinerscheinungen*, die auf die Benzoësäure zu beziehen waren, erwähnt derselbe Autor Eingenommensein des Kopfes, Kratzen im Halse, vermehrtes Wärmegefühl im Abdomen; ebenso Fritsche l. c.

Eine *Einwirkung des Natronbenzoates auf Fiebertemperatur*, wie sie von Schueller l. c. angenommen wird, weil er beobachtete, dass Kaninchen mit künstlich beigebrachten Entzündungen sichd anach wieder besserten, wird auch von Rokitanski[6]) behauptet, der es bei den Fiebererscheinungen Lungenkranker höher schätzt, als das Chinin, und

---

1) Berl. klin. W. 1879. No. 49.
2) Deutsche med. W. 1879. No. 46.
3) Allgem. med. Centralztg. 1879. No. 86, pag. 1096.
4) Köhler's Physiol. Therapeutik pag. 345.
5) cf. pag. 15.
6) Wiener med. Presse 1879. No. 45, pag. 1444—46.

will L. Hoffmann l. c. dieselbe febrifuge Wirkung beobachtet haben, ebenso Letzerich[1]), Lehnebach[2]), Kurz[3]) und viele Andere, während diese Wirkung von anderen Autoren, wie Wenzel, Fritsche u. A. bestritten wird.

Sehr interessant und ebenso widerstreitend sind die Angaben über den *Einfluss des Natron benzoicum auf das Körpergewicht*, wovon im physiologisch-chemischen Theile schon einmal die Rede war.

Uebereinstimmend mit Schüller, der nach seinen Versuchen an Kaninchen nach Zuführung von Natron benzoicum durch Inhalation eine Vermehrung des Körpergewichts fand, trotzdem die Thiere ausgedehnte entzündliche Processe hatten, hat Rokitanski l. c. dieses bei seinen mit demselben Mittel behandelten Patienten gefunden, während die therapeutischen Versuche von Wenzel, Wolff[4]), Waldenburg negative Resultate ergaben.

Senator[5]) hält die Beobachtungen über vermehrtes Körpergewicht für eine Täuschung und warnt vor unrichtiger Beurtheilung desselben, da nach den Natron-benzoicum-Inhalationen leicht Höhlenergüsse stattfinden könnten und stehen diese Beobachtungen über vermehrtes Körpergewicht ja auch in directem Widerspruche zu den im physiologisch-chemischen Theile erwähnten Versuchen über die Beeinflussung der Stickstoffausfuhr durch die Benzoësäure und ihre Salze.

Hinsichtlich der *Veränderung des Urins durch Benzoësäure* muss ich noch einmal auf das Entstehen von Hippursäure zurückkommen, da ich im physiologisch-chemischen Theile mich über das Zustandekommen der Hippursäure noch nicht weiter verbreitet habe. Ich referire in Bezug

---

1) Berl. klin. W. 1879. No. 7, p. 93.
2) Allgem. med. Centralzeitung 1879. No. 55, pag. 711.
3) Memorabilien, XXIV. Jahrgang 7, pag. 312.
4) Berl. klin. W. 1879. No. 49, pag. 727.
5) Berl. klin. W. 1879. No. 49, pag. 727. Die *Benzoësäure* bewirkt weder eine Verminderung der Harnsäure noch eine Verminderung der Quantitätsverhältnisse des Harnstoffes. Lewald, Ueber ide Ausscheidung von Arzneimitteln, Breslau 1861, pag. 262.

hierauf zunächst eine Angabe von Lewald[1]). Das Acidum benzoicum, sagt dieser, gleichviel ob freie Benzoësäure oder benzoësaures Natron, Ammoniak, Magnesia (nach einem Versuche von Maggawli) eingenommen wurde, finden wir im Harne nicht wieder; dasselbe ist im Organismus in Hippursäure verwandelt worden. Diese ist jedoch nicht in freiem Zustande sondern zum grössten Theil an Basen gebunden, im Harne enthalten.

Es fragt sich nun, wie diese Paarung zu Hippursäure zu Stande kommt.

Aus Benzoësäure und Glycocoll kann man nach Baumann[2]) extra corpus Hippursäure erhalten, indem man die Benzoësäure durch Behandlung mit Phosphorsuperchlorid in ihre Chlorverbindungen verwandelt. Erhitzt man dieses Chlorid der Benzoësäure mit einer Metallverbindung des Glycocolls, so wird unter Abspaltung von Chlorsilber Hippursäure gebildet; es ist jedoch einleuchtend, dass diese Reaction den Verhältnissen nicht entspricht, welche im Thierkörper in Frage kommen können.

Der Organismus muss vielmehr Mittel und Wege besitzen, durch chemische Vorgänge, die uns bis jetzt gänzlich unbekannt sind, diese Verbindungen zu erzeugen. Man hat versucht, dieselbe als einfache Anhydridbildung aufzufassen, die dadurch zu Stande käme, dass der Organismus, resp. ein Ferment desselben den beiden zu vereinigenden Substanzen 1 Molecül Wasser entzieht und sie dabei chemisch verbindet nach der Formel

$$C_6H_5COOH + NH_2CH_2COOH = C_9H_9NO_3 + H_2O;$$

dagegen lässt sich aber einwenden, dass das Vorhandensein eines kräftig Wasser entziehenden Fermentes im menschlichen und thierischen Organismus noch nicht nachgewiesen ist, und dass auch, gesetzt es gäbe ein solches, diese Wasserspaltung selbst in den verdünnten wässrigen

1) Untersuchungen über die Ausscheidung von Arzneimitteln aus dem Organismus, von Dr. Georg Lewald; Abhandl. der Schlesischen Gesellsch. für vaterl. Cultur, Abtheilung für Naturwissenschaften und Medicin 1861, Heft III.

2) Die synthetischen Processe im Thierkörper. Berlin 1878. Habilitationsvorlesung.

Lösungen des Thierkörpers für die hier in Betracht kommenden Substanzen noch immer schwer denkbar wäre.

Wir müssen uns eben mit der Thatsache begnügen, dass täglich neue Beispiele von synthetischen Processen im Organismus entdeckt werden (wie z. B. jüngst die Entstehung der Campho-Glycuronsäure), die uns sämmtlich hinsichtlich ihrer Entstehung noch ein physiologisches Räthsel sind.

In Bezug auf das Entstehen der Hippursäure aus Toluol[1]) sei darauf hingewiesen, dass ihre Entstehung nur in der Weise stattfinden kann, dass das Toluol vorher erst eine Oxydation erfährt und dadurch in Benzoësäure umgewandelt wird. Derselbe Process spielt bei dem Entstehen der Hippursäure aus Acetophenon[2]) eine Rolle. Aehnlich haben wir uns das Entstehen der Hippursäure aus Benzoëäther, Bittermandelöl, Zimmtsäure und Mandelsäure[3]) zu denken. Bei der Entstehung der Hippursäure aus Chinasäure[4]) muss dem synthetischen Processe eine kräftige Reduction vorangehend gedacht werden. Das zu allen erwähnten synthetischen Processen nöthige Glycocoll wird der Organismus voraussichtlich aus Leim sich bilden.

Sehr gering an Zahl sind die Beobachtungen über die *toxischen Eigenschaften der Benzoësäure.*

Nach J. Vogel[5]) wird die Benzoësäure, die sich ja in manchen Gräsern, namentlich in Antoxanthum oder in Holcus odoratus findet, als Ursache des Heufiebers angesehen, wogegen aber die Versuche von Abbothen Schmidt ergaben, dass Benzoësäure nur Niesen und Kopfschmerzen verursache, nicht aber die Symptome des Heufiebers hervorrufe. Pierre l. c. glaubt die Benzoësäure, die sich aus Blumen in der Hitze entwickelt, speciell

---

1) Schultzen u. Naunyn's, Reichert's u. Dubois-Reymonds Archiv. 1867, pag. 353.

2) M. Nencki, die Oxydation des Acetophenons im Thierkörper; Journ. f. pract. Chemie N. F., Bd. 18, 1878, pag. 288.

3) Neubauer u. Vogel, Analyse des Harnes. 6. Aufl. pag. 154.

4) Lautemann, Annal. d. Chem. u. Pharm. 125, 1863.

5) Dr. Knauthe, Das Heufieber, ref. in Schmidts Jahrb. d. ges. Med. Bd. 167, pag. 126.

für die periodische asthmatische Form des Heufiebers verantwortlich machen zu müssen und ist auch E. Symes Thompson[1]) der Ansicht, dass die Benzoësäure der Gräser die Ursache des Heufiebers sei.

Ueber toxikologische Versuche mit Benzoësäure berichtet Husemann[2]); es traten dabei nach Zuführung von 20 grammes und mehr Benzoësäure bei Hunden epileptiforme Anfälle ein.

Bezüglich event. toxischer Wirkung des Natron benzoicum finden sich nur 2 Beobachtungen, die gelegentlich der therapeutischen Verwendung desselben gemacht wurden, und zwar trat in dem einen schon oben im physiologischen Theile erwähnten Falle von Jessen ein bedrohlicher heftiger Brechdurchfall ein, während Fritsche[3]) einen Vergiftungsfall beobachtete, den ich für interessant genug erachte, um ihn in extenso mitzutheilen. „Patient, ein drei und vierzigjähriger, ziemlich kräftig gebauter Mann, litt neben einem ausgedehnten Infiltrate des rechten oberen Lungen-Lappens an einer tuberculösen Infiltration und Ulceration des rechten Taschenbandes, die auch das linke Taschenband zum grossen Theile ergriffen hatte. Fritsche liess den Patienten zuerst kleine Dosen Natron benzoicum d. h. 3 bis 4 Mal 2,5 gr pro die inhaliren. Er befand sich darnach subjectiv ausserordentlich wohl. Die früher vorhandenen, stark brennende Schmerzen im Halse, sowie der stets quälende Hustenreiz verloren sich gänzlich, der Appetit hob sich bedeutend, der Kräftezustand besserte sich.

Nachdem er 3 Wochen in dieser Weise inhalirt hatte, wollte Fritsche es mit grösseren Dosen versuchen und liess ihn 20 gr pro die in 5 % Lösung verbrauchen. Schon nach 2 Tagen musste Patient aussetzen, weil sich öfters Erbrechen mit gänzlicher Appetitlosigkeit, starkem Hustenreiz und Halsschmerz eingestellt hatte. Trotz Fritsches Abrathen fuhr er jedoch hinter dessen Rücken noch 2 Tage

1) Brit. med. Journal. Jan. 21. 1871, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 167, pag. 126.

2) Th. Husemann, Handbuch der ges. Arzneimittellehre pag. 998.

3) Berl. klin. W. 1879. N. 51.

lang in derselben Weise zu inhaliren fort und zog sich dadurch einen fast vergiftungsähnlichen Anfall zu. Es traten hartnäckiges Erbrechen nach jeder Mahlzeit, öftere Durchfälle und Strangurie auf; der Hustenreiz wurde fast unerträglich. Auf beiden Augen entstand eine mässige Conjunctivitis und der Schweiss und Urin des Patienten zeigten einen deutlichen Geruch nach Benzoësäure, der in der Hautausdünstung des Patienten noch nach 8 Tagen nachzuweisen war. Diese Erscheinungen verloren sich erst nach mehreren Tagen, eine hochgradige allgemeine Schwäche zurücklassend, wovon der Patient sich nur langsam erholte.

Darauf hin unternahm ich selbst Versuche mit Application grösserer Mengen der Benzoësäure, sowie ihres Natron- und Magnesiasalzes, die namentlich folgende 4 Punkte feststellen sollten:

1) kann Brechdurchfall eintreten?

2) wird der Vagus beeinflusst?

3) giebt es Intoxications-Erscheinungen, welche sich auf das Allgemeinbefinden beziehen, und

4) tritt die reducirende Substanz im Urin in allen Fällen auf.

Die Versuche zerfallen naturgemäss in solche an Warmblütern und an Kaltblütern. Letztere, die wir zuerst betrachten wollen, zeigen, dass zwischen der Säure ihrem Natron- und Magnesium-Salz so enge Beziehungen hinsichtlich der Wirkungen bestehen, dass man einen Unterschied zwischen ihnen nicht zu machen braucht, wenn man von der stärkeren, lokalen Reizwirkung der freien Säure absieht. Die Frösche waren sämmtlich Winterfrösche und zeigten mit ungefährer Uebereinstimmung folgende Symptome.

Sie bekamen nach Application des Giftes in den Magen oder in den subcutanen Lymphsack Zuckungen der einzelnen Muskelgruppen, die sich nur ausnahmsweise bis zu vollständigem Tetanus steigerten, ferner sperrten sie häufig das Maul auf, klappten mit den Kiefern und machten die stärksten Würgbewegungen; allmählig kam es dabei zum Brechen. Dem Erbrochenen war nicht selten etwas Blut beigemischt, selbst wenn die Application des Giftes gar nicht in den Magen erfolgt war.

Die Respiration wurde meist sehr frequent, der Puls wurde nicht beschleunigt, jedoch war auch keine erhebliche Retardation desselben vorhanden, ausser wenn es zum Tode ging.

Die auffälligsten Aenderungen zeigte die Reflexerregbarkeit. Diese nahm nämlich rapide ab, ja sie erlosch vollständig, so dass die Thiere wie todt dalagen und nur durch die noch ungeschwächt erfolgende Herzthätigkeit von ihrem Leben Kunde gaben. Die Respiration hörte meist erst auf, wenn schon die Herabsetzung der Erregbarkeit eine sehr hochgradige war. Diese Erscheinungen traten ein, gleichgültig ob die Vergiftung von der Haut, von subcutanen Gewebe oder vom Magen vor sich ging.

Die Verminderung der Reflexerregbarkeit zeigte sich bei den verschiedenartigsten Reizen; es erfolgte zuletzt auf keinen mehr eine Reaction. Dieser Zustand braucht jedoch nicht in den Tod überzugehen. Es erfolgt vielmehr bei vorsichtiger Dosirung eine ganz vollständige restitutio in integrum.

Um zu ermitteln, ob an dieser herabgesetzten Erregbarkeit nur das Gehirn Schuld sei, oder auch das Rückenmark, wurde das Gehirn durch einen Sägeschnitt ausgeschaltet, der hinter den calamus scriptorius zu liegen kam. Dabei zeigte sich, dass die Erscheinungen ganz in derselben Weise auch nach der Ausschaltung des Hirns noch zu Stande kamen. Man muss somit eine Lähmung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks und nicht etwa eine Steigerung der reflexhemmenden Setchenow'schen Centren des Gehirns annehmen. Ueber die Dosirung ersieht man das Nöthige aus folgenden Versuchsparadigmen.

Versuch 1. Ein ♂ Frosch wird 2 h 29′ in eine neutrale 2% Natron benzoicum-Lösung gelegt, die ihm nicht zu behagen scheint, indem er sich derselben durch Springen zu entziehen sucht.

4 h. Das Thier klappt mit den Kiefern.

11 h. Das Thier ist ziemlich reactionslos und wird aus der Flüssigkeit herausgenommen.

10 h 30′ früh. Das Thier hat sich während der Nacht vollständig wieder erholt und zeigt normales Verhalten.

Der Versuch zeigt also, dass Natron benzoicum von der Haut aufgenommen vorübergehende Reactionslosigkeit bewirkt.

Versuch 2. Der zu Versuch 1 benutzte Frosch erhält 10 h 51′ eine Injection von 2 cc[1]) einer 5% Natron-benzoicum-Lösung in den ventralen Lymphsack.

11 h. Keinerlei abnorme Erscheinungen.

11 h 17′. II. Injection von 2 cc Lösung in den dorsalen Lymphsack.

12 h 7′. Das Thier zeigt geringe Reaction.

2 h. Der Frosch hat, ohne dass er berührt wird, fortwährend Anfälle von Tetanus, die mit schwächeren, partiellen Muskelzuckungen abwechseln.

Bei Berührung werden die Anfälle noch stärker. Ausserdem klappt er häufig mit den Kiefern.

2 h 30′. Er wird, da er kein Lebenszeichen mehr bietet, fenestrirt; dabei zeigt sich, dass das Herz noch 12 Mal in der Minute schlägt.

2 h 54′. Das Herz macht spontan keine Bewegungen mehr, deshalb wird der Tod des Thieres angenommen. Nach dem Herausschneiden des Herzens machen die Vorhöfe noch leichte Zuckungen, die Kammern stehen still.

Im Magen findet sich eine kleine Hämorrhagie. Dieser Versuch zeigt, dass Natron benzoicum subcutan applicirt ebenfalls Reactionslosigkeit bewirkt nach vorhergehenden Reizungserscheinungen (Tetanus) und dass es auch subcutan gegeben eine Reizwirkung auf den Magen ausübt.

Versuch 3. Ein ♀ Frosch erhält 3 h 23′ 2 cc einer 5% Natron benzoicum-Lösung in den dorsalen Lymphsack eingespritzt. Da er keine Veränderungen zeigt, erhält er 3 h 12′ eine II. Injection von 2 cc derselben Lösung in den ventralen Lymphsack.

4 h. Zuckungen der gesammten Muskulatur. Das Thier klappt mit den Kiefern.

Resultat: Subcutane Application von Natron benzoicum bewirkt starke Reizungserscheinungen.

---

1) cc = Cubiccentimeter.

Versuch 4. Einem ♂ Frosche werden 10 h 42′ 2 cc einer 5% Natron benzoicum-Lösung in den dorsalen Lymphsack eingespritzt.

Keine wahrnehmbare Veränderungen.

11 h. II. Injection von 5 cc derselben Lösung in den ventralen Lymphsack.

11 h 30′. Es treten die ganze Körpermuskulatur befallende Zuckungen auf; das Thier erbricht eine Menge schleimiger Flüssigkeit.

12 h. Die Zuckungen haben aufgehört; normales Verhalten.

4 h. Der Frosch hat sich von der Vergiftung erholt.

Resultat: Natron benzoicum ruft beim Frosch subcutan gegeben Zuckungen und Erbrechen hervor.

Versuch 5. Ein ♀ Frosch wird 2 h 30′ fenestrirt. P.[1]) 44.

3 h 3′. Es werden dem Thiere 2 cc einer 5% Lösung von Natron benzoicum in die Schenkelhaut eingespritzt, wobei es schreit.

3 h 32′. P. 40, bisweilen Zuckungen.

3 h 48′. P. 44, Zuckungen (Tetanus) fortdauernd.

4 h 3′. P. 36, Zuckungen fortdauernd.

6 h 10′. P. 44. Zuckungen im Abnehmen.

8 h. Keine bedeutenden Zuckungen mehr.

11 h Nachts. Frosch normal.

Versuch lehrt, dass nach subcutaner Application von Natron benzoicum Zuckungen und Tetanus eintreten, diese aber wieder verschwinden können.

Versuch 6. Der zu Versuch 5 bereits benutzte Frosch mit P. = 68 erhält

10 h 48′ 1 cc einer 10% Lösung von Natron benzoicum in den dorsalen Lymphsack eingespritzt.

10 h 58′. Das Thier macht heftige Brechbewegungen.

11 h 30′. Die Brechbewegungen haben aufgehört.

11 h 35′. Das Thier klappt mit den Kiefern, lässt

1) P. bedeutet Puls.

sich auf den Rücken legen und verharrt geraume Zeit in dieser Lage, nimmt schliesslich jedoch wieder Bauchlage an.

12 h 25′. P. 76. Geringe Reaction.

2 h 10′. Das Thier liegt ruhig auf dem Rücken mit angezogenen Extremitäten; Respiration gleichmässig und kräftig. Reaction gering. P. 72. Urin zeigt Isabellenfarbe auf Zusatz von Liquor Ferri sesquichlorati.

4 h 45′. P. 72. Das Thier liegt immer noch in derselben Stellung.

6 h. Frosch wieder kräftiger sich bewegend.

8 h. Frosch scheinbar wieder ganz normal, athmet kräftig, reagirt kräftig, dreht sich prompt und hat guten Herzschlag.

Versuch zeigt, dass nach subcutaner Application von Natron benzoicum Brechen, Reactionslosigkeit eintritt, von der aber Erholung möglich ist.

Versuch 7. Ein ♀ Frosch erhält 2 h 40′ 2 cc einer 10% Lösung von Natron benzoicum in den dorsalen Lymphsack eingespritzt.

4 h. Das Thier zeigt keine Veränderungen.

4 h 5′. II. Injection von 2 cc derselben Lösung in den ventralen Lymphsack.

4 h 25′. Das Thier lässt sich ohne zu reagiren auf den Rücken legen und macht nur schwache Reactionsbewegungen.

5 h. Geringe Reaction, schwache Athmung.

6 h 30′. Reactionslosigkeit sehr gross.

7 h 45′. Frosch lässt alles mit sich machen, ohne zu zucken; nur ein bisweilen erfolgendes leises Zucken der Extremitäten verräth, dass er noch lebt. Herzschlag noch kräftig, durch die Haut zu sehen, 40 Mal in der Minute.

10 h Abends. Frosch zuckt fortwährend klonisch an allen Gliedern und klappt mit den Kiefern; im Uebrigen ist er normal.

10 h früh. Das Thier ist gestorben.

Der Magen ist voll von glasigem Schleim mit Blutbeimischung; Herz steht still in Systole.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass wenn man

statt 5% Natron benzoicum-Lösung 10% subcutan applicirt, kein Reizungs-Stadium, sondern gleich Reactionslosigkeit eintritt; dabei wiederum Blutaustritt in den Magen.

Versuch 8. Ein ♀ Frosch erhält 10 h 46′ 1 cc einer 11% Lösung von Magnesia benzoica in den dorsalen Lymphsack injicirt.

11 h 5′. Das Thier zeigt keinerlei Veränderungen.

11 h 35′. II. Injection von 1 cc derselben Lösung.

11 h 40′. Das Thier fängt an zu erbrechen.

12 h 30′. Das Erbrechen hat aufgehört.

2 h 20′. Das Thier erscheint ganz normal. Im Urin ist reichlich Benzoësäure mit Liq. ferri sesquichl. nachweisbar.

2 h 25′. Das Thier erhält weitere 2 cc derselben Lösung injicirt.

3 h 10′. Abnahme der Reaction, doch nicht so, dass das Thier sich auf den Rücken legen lässt.

5 h. Frosch ganz reactionslos, trotzdem athmet er noch und das Herz schlägt 24 Mal in der Minute. Bisweilen zucken die Bauchmuskeln und Füsse leise. Auf Kneifen erfolgt keine Reaction.

8 h. Frosch noch reactionslos, athmet aber noch fortwährend und zittert bei Berührungen manchmal mit den Pfoten. Er kann in Wasser gesetzt nicht mehr schwimmen, sondern geht unter, wenn man mechanisch die Luft aus dem Thorax gepresst hat. P. 22. Aus dem Munde fliesst reines Blut und glasiger Schleim aus.

Bei der Mundinspection zeigt sich, dass es durch Brechbewegungen aus dem Oesophagus befördert wird; es ist also offenbar eine Hämoptyse.

11 h Nachts. Status idem.

8 h früh. Das Thier ist anscheinend todt: das Maul wieder blutgefüllt.

Section: Herz in Diastole, im Magen grosse Flächenblutung, viel glasiger Schleim.

Versuch zeigt, dass bei subcutaner Application von Magnesia benzoica, gerade so wie beim Natron benzoicum Brechen, Reactionslosigkeit, sowie Blutbrechen eintritt.

Versuch 9. Es wird ein Frosch in der oben beschriebenen Weise zum Reflexlfrosch gemacht und dann derselbe 3 Tage lang in einem Wasserbehälter sich selbst überlassen.

11 h 9′. Das Thier erhält 2 cc einer 10% Lösung von Magnesia benzoica in den ventralen Lymphsack injicirt.

12 h. Keine Veränderung.

1 h 20′. Frosch liegt träge da. Beim Berühren zuckt er zwar zusammen, springt aber nicht, wie bisher von dannen und macht auch gar keine Abwehrbewegungen; Herzschlag kräftig, 22 in der Minute. Respiration erfolgt noch manchmal.

2 h 45′. Der Frosch liegt auf dem Rücken, athmet aber noch und das Herz schlägt noch kräftig. P. 24. Beim Berühren zuckt er an allen Extremitäten, hüpft aber nicht von dannen.

4 h 50′. Er erträgt die Rückenlage. Reflexerregbarkeit noch vorhanden.

11 h. Bei Berührung zuckt er, springt aber nicht fort.

10 h früh. Er erträgt die Rückenlage nicht mehr, ist ziemlich normal, athmet kräftig.

12 h. Er reagirt prompt.

Versuch zeigt, dass subcutane Application von Magnesia benzoica auch dann noch lähmend auf die Reflexerregbarkeit einwirkt, wenn die reflexhemmenden Centren ausgeschaltet sind, spricht also für eine directe lähmende Einwirkung aufs Rückenmark.

Versuch 10. Der zu Versuch 9 benutzte Reflexfrosch erhält 12 h 5′ 3 cc der 10% Lösung von Magnesia benzoica in die Schenkelhaut und in den ventralen Lymphsack injicirt, so dass er 0,3 gr freie Benzoësäure erhält.

12 h 50′. Die Reaction ist geringer geworden.

1 h 5′. Das Thier reagirt gar nicht mehr.

3 h 20′. Es wird der Tod des Thiers angenommen und Section gemacht.

Das Herz steht still in Systole, der Magen enthält eine reichliche Menge glasigen Schleims und deutliche Blutspuren, die von Flächenblutung herzurühren scheinen.

Thierische Ueberreste finden sich nicht im Magen.

Resultat: Die Bestätigung von Versuch 9, sowie, dass Magnesia benzoica auch subcutan gegeben, Reizung der Magenschleimhaut bewirkt.

Versuch 11. Ein ♀ Frosch erhält 11 h 15′ 0,5 cc einer 11% Lösung von Magnesia benzoica in den Magen gespritzt.

11 h 30′. Er erhält weitere 1 cc derselben Lösung, ebenfalls in den Magen gespritzt.

12 h 30′. Keine Veränderung.

3 h 45′. Das Thier springt umher, athmet kräftig und ist unverändert.

4 h 40′. Keine Veränderung.

11 h Abends. Keine Veränderung.

11 h früh. Das Thier erscheint ganz normal.

Versuch zeigt, dass kleinere Mengen Magnesia benzoica in den Magen gespritzt vertragen werden, ohne besondere Erscheinungen zu machen.

Versuch 12. Der zu Versuch 11 benutzte Frosch erhält 12 h 50′ 2 cc einer Lösung von Magnesia benzoica in den Magen gespritzt, die 0,2 freie Säure enthalten.

1 h 5′. Das Thier erbricht wiederholt.

3 h 30′. Frosch erhält eine weitere Einspritzung von 1,5 cc derselben Lösung = 0,15 Acid. benzoic. in den Magen gespritzt.

3 h 35′. Das Thier fängt an zu erbrechen.

4 h. Das Thier bricht wiederholt und entleert dabei etwas Blut.

5 h. Keine sichtbare Veränderung.

10 h. Das Thier sitzt träge im Glase, athmet und reagirt auch noch.

8 h früh. Das Thier wird todt vorgefunden. Herz steht still in Systole, Magen ausgedehnt durch glasigen Schleim, der mit Liquor ferri sesquichlorati die Isabellenfarbe giebt. Dem Schleime sind einige stecknadelknopfgrosse Haemorrhagien beigemischt. Die Mucosa des Magens ist stark hyperaemisch.

Versuch zeigt, dass Magnesia benzoica in grösseren Mengen in den Magen eingespritzt Erbrechen bewirkt und die Magenschleimhaut stark reizt.

Versuch 13. Ein vor einigen Tagen gefensterter Frosch mit 16 P.[1]) erhält 2 h 45′ 1 cc einer 10% Lösung von Natron benzoicum in den Magen gespritzt.

3 h 2′. P. 48. Das Thier erhält weitere 0,5 cc derselben Lösung.

3 h 40′. Keine Veränderung.

4 h 40′. P. 44. R. kräftig. Das Thier lässt sich auf den Rücken legen ohne Abwehr und bleibt so liegen. Reflexerregbarkeit noch vorhanden. In der Nacht erholt es sich wieder.

11 h früh. Frosch normal. P. 28.

Versuch beweist, dass Natron benzoicum in kleineren Mengen in den Magen applicirt Reactionslosigkeit bewirkt, der aber wieder vollständige Erholung folgt. Besondere Einwirkung auf die Herzthätigkeit nicht erkennbar.

Versuch 14. Ein ♀ Frosch erhält 10 h 40′ 0,55 cc einer 10% Emulsion von reiner Benzoësäure in den Magen gespritzt.

11 h 12′. Da sich keine Veränderungen zeigen erhält das Thier weitere 0,5 cc in den Magen gespritzt, wobei das Thier erbricht.

11 h 50′. Thier ohne Reaction, wird gefenstert. Herz schlägt noch 9 Mal in der Minute.

2 h 30′. Frosch absolut reactionslos, P. 9, aber viel kräftiger als vorher.

4 h 30′. Herz steht still.

Section. Herz steht still in Systole. Magenschleimhaut zeigt eine kleine necrotische Stelle im Fundus und zeigt hier und da kleine punktförmige Haemorrhagien.

Dieser Versuch beweist, dass bei Application von freier Säure in den Magen Reactionslosigkeit und Reizung der Magenschleimhaut, Erbrechen, schliesslich Tod eintritt.

---

1) P. bedeutet Puls.

Die *Versuche an Warmblütern* erstreckten sich auf Kaninchen, einige Katzen und Hunde. Die Application geschah theils in den Magen, theils ins subcutane Gewebe und theils in das Gefässsystem. Zur Injection wurde Natron und Magnesia, seltner Säure verwandt. Die Erscheinungen bestanden in Zittern und Convulsionen, die jedoch nicht bei allen Versuchsthieren auftraten und manchmal sehr unbedeutend waren. Mit viel grösserer Regelmässigkeit liess sich eine den Froschversuchen conforme Herabsetzung der psychischen Functionen bis zur absoluten Reactionslosigkeit constatiren. Das erste Zeichen der herabgesetzten Thätigkeit der Centralorgane des Nervensystems bestand in ataktischen Bewegungen der vorderen Extremitäten. Nachdem diese eine Zeit lang bestanden haben, folgt eine Parese und sodann Paralyse der vordern Extremitäten, die nach hinten fortschreitend allmählig den ganzen Körper ergreift. Hand in Hand damit geht eine Herabsetzung der Temperatur bis zu den excessivsten Graden.

Brechen fehlt, wie natürlich bei Kaninchen, es ist jedoch nach der Application des Giftes in den Magen bei Hunden eine gewöhnliche Erscheinung. Durchfall tritt so gut wie nie ein. Blutergüsse und Erosionen der Magenschleimhaut mit haemorrhagischem Charakter können auch bei subcutaner und intravenöser Application vorkommen, und finden sich fast übereinstimmend bei jedweder Weise von Application sowohl der Säure als ihrer Salze. Der Puls und die Respiration wurden wenigstens bei intravenöser Application mit grosser Regelmässigkeit anfangs beschleunigt, später verlangsamt.

Der Blutdruck steigt nie sondern wird von schwachen Injectionen gar nicht beeinflusst, von stärkeren herabgesetzt. Sämmtliche Erscheinungen sind vom Vagus unabhängig. Der Tod erfolgte durch Athemlähmung. Macht man bei Eintritt derselben künstliche Respiration und lässt das Gift weiter einwirken, so tritt auch Herzstillstand ein. Derselbe erfolgt jedoch stets erst in zweiter Linie.

Die Substanz scheint eine vollständige Lähmung des Gehirns und Rückenmarks hervorzubringen. Wenigstens würde eine blosse Beeinflussung des Grosshirns die Er-

scheinungen an den Extremitäten nicht zur Genüge erklären können. Die Herabsetzung des Blutdrucks und die Pulsvermehrung scheint gleichfalls durch Lähmung der betreffenden Centren in der Medulla oblongata hervorgerufen zu werden. Der Ansicht von Klebs[1]), dass es sich wenigstens bei Natron benzoicum um Vagusreizung handele, kann ich daher nicht beistimmen. Die aus diesen Versuchen sich ergebenden Beziehungen zur Therapie werde ich weiter unten besprechen. Es folgen hier die wichtigsten Versuchsprotocolle.[2])

Versuch 1. Ein Kätzchen von 700 gr Gewicht erhält ohne irgend wie gefesselt zu sein 2 h 35′ 10 cc von einer 5 % Lösung von Natron benzoicum in die Rückengegend eingespritzt. P. 136. R. 22.

2 h 46′ — 2 h 48′. II. Injection von 10 cc derselben Lösung; das Thier macht dabei gar keine Abwehrbewegungen P. 120 R. 25. Nach 10 Minuten noch nichts Besonderes im Verhalten wahrnehmbar.

2 h 56′ — 3 h 1′. III. Injection von 10 cc Lösung. Im Urin reichlich Benzoësäure mit Liquor ferri sesquichlorati nachweisbar. P. 104. R. 26.

3 h 10′ — 3 h 13′. IV. Injection von 10 cc Lösung. P. 96. R. 20.

3 h 20′ — 3 h 24′. V. Injection von 10 cc Lösung. P. 102. R. 22.

Bisweilen zuckt das Thier zusammen, doch sind von den Zuckungen nur die Rumpfmuskeln befallen.

3 h 30′ — 3 h 33′. VI. Injection von 10 cc Lösung. P. 100. R. 22.

3 h 40′ — 3 h 44′. VII. Injection von 10 cc Lösung. P. 100. R. 18.

3 h 48′ — 3 h 50′. VIII. Injection von 10 cc Lösung. P. 100. R. 20. Das Thier zeigt keinerlei Vergiftungserscheinungen ausser Zuckungen, die sehr gering geworden sind.

---

1) Prag. med. Wochenschrift IV, 3 u. 5. 1879 und Ahg. Wiener Zeitung 1879, 3—5.

2) Ueber die Klebs'schen Versuchsprotokolle siehe im Anhang, pag. 00, Nr. 2.

4 h 45′. P. = 80. R. 26. T. 23,5. Tiefer Schlaf, Reaction nur schwach.

5 h 45′. Tiefste Narcose P. 44. R. 30. T.[1]) 19,0. Das Thier liegt da ohne Reaction, selbst am Auge nur schwaches Zucken.

6 h 15′. Das Herz hört auf zu schlagen; Respiration schon vorher sehr schwach.

10 h 15′ früh Section, die keine auffallende Veränderung in den inneren Organen ergiebt. Der Urin reducirt Kupfer und zeigt einen isabellenfarbigen Niederschlag auf Zusatz von Liquor ferri sesquichlorati.

Versuch beweist, dass Natron benz. einer Katze subcutan applicirt, Zuckungen, Reactionslosigkeit, schliesslich Tod bewirkt.

Versuch 2. Ein schwarzes ♂ Kaninchen von 1000 gr Gewicht hat R. 54. T. 39,6.

Es erhält:

11 h 15′ — 11 h 20′ 10cc einer 10% Lösung von Natron benzoicum in die Rückengegend eingespritzt.

11 h 35′. Das Thier hat in der Zwischenzeit ein vorgelegtes Stück Semmel verzehrt und zeigen sich im Benehmen desselben keine Veränderungen.

11 h 39′. Das Thier erhält weitere 10cc derselben Lösung eingespritzt. R. 66.

2 h 40. T. 35,8. R. 108. Das Thier erhält weitere 10cc Lösung in die Rückengegend injicirt.

3 h 20′ klonische Krämpfe, wobei das Thier bisweilen auf die Seite fällt. Es lässt das rechte Ohr sinken und kann auf die Seite gelegt nicht wieder auf die Beine kommen.

3 h 30′. T. 35,7. Zuckungen am Kopfe, Dyspnoë.

3 h 36′. Fast jede Minute hat das Kaninchen einen Anfall von Convulsionen, die an den hinteren Extremitäten beginnen, sich aber auf die vorderen fortsetzen. Auch in den Pausen zwischen den Convulsionen ist das Thier durchaus nicht normal, sondern bleibt auf der Seite liegen, ja

1) T. bedeutet Temperatur.

selbst wenn man es auf die Füsse setzt, fällt es wieder auf die Seite. Der Kopf und die Muskeln der Thorax zucken oft, ohne dass sich in diesen Zuckungen ein Rhythmus erkennen lässt. Reaction gegen äussere Reize ist noch vorhanden, äussert sich jedoch lediglich in Convulsionen der beschriebenen Art. Die Athmung ist entschieden aufgeregt, bisweilen hörbar und immer etwas angestrengt. Dabei gehen dem Thiere von Zeit zu Zeit einige flüssige faeces ab. Die Pupillen sind von mittlerer Weite und werden bei directer Beleuchtung mit einer Flamme nicht eng. Die Muskeln der Schnauze und Nase machen oft unregelmässige Bewegungen; auch wird der Kopf oft hintenüber bewegt.

3 h 45′. Die Pausen zwischen den Convulsionen werden immer kürzer, die convulsivischen Anfänge länger; die Herzthätigkeit ist beschleunigt und noch ziemlich kräftig. R. 52.

3 h 55′. Die Anfälle lassen nach. Das Thier liegt erschöpft da. Reaction beträchtlich verringert.

4 h 6′. T. 33,4. P. verlangsamt, 196 gegen 240 vorhin.

4 h 30′. Das Thier liegt noch immer erschöpft da. R. 180. T. unter 30,0.

5 h 30′. R. 160. P. 128. Thier liegt reactionslos da.

6 h 45′. R. 120. P. 104. Reactionslosigkeit wie in der stärksten Chloroformnarcose.

7 h 30′. R. 32. P. 68. T. 22,4. Das Thier liegt ruhig auf der Seite, athmet jedoch tief und kräftig und ist nicht mehr reactionslos, ja es schreit und zuckt bei stärkerer Berührung.

10 h. Das Thier wird todt aber noch nicht starr vorgefunden.

Bei der Section fanden sich am Hirn keine Veränderungen.

In den Maschen des Bindegewebes am Bauche starkes Oedem. Marksubstanz der Nieren dunkelroth, Herz blutleer, Lungen normal; in den edlen Organen keine Veränderung.

Versuch zeigt, dass bei subcutaner Application von

Natron benzoicum beim Kaninchen Krämpfe, Reactionslosigkeit, Sinken der Temperatur, schliesslich Tod eintritt.

Versuch 3. Ein schwarzes ♀ Kaninchen von 1200 gr Gewicht hat T. 38,5. R. 154. Der Puls ist nicht gut zu fühlen.

11 h 10′. Das Thier erhält 10 cc einer 11 % Lösung von Magnesia benzoica in die Rückengegend injicirt.

11 h 18′. R. 140. P. 184.

11 h 25′. Da das Thier keine Veränderungen zeigt, werden ihm weitere 10 cc derselben Lösung injicirt.

11 h 30′. R. 146. P. 176.

12 h 15′. R. 192. P. 208. Das Thier lässt sich die Messungen ruhig gefallen.

12 h 30′. Das Thier wird unruhig, zeigt aber keine besonderen Symptome.

2 h 20′. R. 100. P. 192. T. 36,5.

2 h 30′. Das Thier ist weniger lebhaft als vor Beginn des Versuchs; wenn man es umher laufen lässt, sieht man sehr deutlich, dass es die Extremitäten ungeschickt benutzt, verkehrt auftritt und ausrutscht. Reflexerregbarkeit vermindert.

2 h 40′. Das Thier erhält weitere 8 cc derselben Lösung in den Rücken injicirt.

3 h. P. 200. R. 112. T. 36,7.

3 h 20′. P. 200. R. 96.

5 h. Das Thier ist ganz munter, resp. geräuschvoll. R. 100. P. 180. T. 37,3.

7 h 30′. R. 72. P. 208. T. 36,6. Thier ganz munter, nur im Gebrauche der Extremitäten ungeschickt.

8 h. Es säuft begierig Wasser. Der gelassene Urin reducirt enorm stark Kupfersulfat.

11 h Nachts. T. 36,6.

8 h. Thier ganz munter, frisst und säuft. T. 36,8.

12 h. T. 37,6. Thier ganz normal, hat keine Dyspnoë und kann die Extremitäten wieder bewegen. Im Urin Benzoësäure nachweisbar.

Versuch zeigt, dass Magnesia benzoica Kaninchen subcutan gegeben Reactionsverminderung, Ataxie, Sinken der

Temperatur hervorruft, wovon das Thier sich aber wieder erholt.

Versuch 4. Das zu Versuch 3 benutzte und wieder ganz normal gewordene Kaninchen hat beim Beginne des Versuchs 10 h früh T. 38,4. R. 112. P. 208.

10 h 30′. Das Thier erhält eine Injection von 20 cc einer 11 % Magnesia-benzoica-Lösung in die Rückengegend injicirt.

10 h 50′. P. 204. R. 96.

11 h 30′. P. 176. R. 48. T. 36,8. Das Thier fängt an zu schnarchen und die Extremitäten ungeschickt zu benutzen; es inspirirt angestrengt und rutscht mit den Beinen aus.

12 h 30′. R. 52 hörbar, etwas angestrengt. P. 192. T. 36,6.

2 h 15′. R. 44. P. 200. T. 36,0, angestrengtes Athmen.

2 h 35′. Weitere Injection von 18 cc derselben Lösung in die Rückengegend.

3 h 20′. R. 44. P. 200. T. 34,0. Rasselndes Athmen und herabgesetzte Erregbarkeit. Das Thier kann nicht mehr laufen. Wenn man es stösst, so macht es einige ungeschickte Bewegungen mit den Extremitäten, kommt aber nicht vom Platze.

4 h 10′. Es macht spontan einige Anstalt zum Laufen, rutscht aber fortwährend aus.

5 h. T. 35,0. R. 40. P. 200. Es ist wieder lebendiger, macht auch Bewegungen, rutscht aber noch aus.

6 h 10′. Das Thier kann die Extremitäten gar nicht mehr benutzen, sondern rutscht auf dem Boden umher mit dem Bauche. Es schnarcht dabei sehr stark. T. 35,2. P. 168. R. 32.

11 h Nachts. T. 34,0. P. 144. R. 48. Es sitzt ruhig, kann aber die Extremitäten nicht bewegen.

8 h früh. Das Thier hat sich während der Nacht erholt. Es läuft eilig umher, um auszureissen. P. 208. R. 152 unhörbar, T. 37,5. Es kann die Extremitäten wieder sehr gut bewegen.

Versuch zeigt, dass bei Kaninchen nach subcutaner

Application von Magnesia benzoica, Ataxie, Parese und schliesslich Paralyse der Extremitäten bei herabgesetzter Erregbarkeit eintreten, dass diese Zustände aber wieder vorüber gehen können.

Versuch 5. Das zu Versuch 4 benutzte Kaninchen hat 10 h 45′ früh R. 120. P. 192. T. 36,5.

10 h 50′. Es erhält eine Injection von 10 cc einer 11 % Lösung von Magnesia benzoica in die Rückengegend.

11 h 30′. R. 52. Tief aber unhörbar. Thier liegt ganz reactionslos da und nimmt jede beliebige Stellung an, die man ihm giebt. Auf Kneifen macht es gar keine abwehrenden Bewegungen. Pupille von mittlerer Weite. Cornea lässt sich berühren, ohne dass das Auge geschlossen wird. P. 180. T. 35,9.

12 h 20′. T. 34,8. R. 60. P. 152, sonst keine Aenderung.

2 h 30′. T. 32,2. R. 52. P. 152. Das Thier liegt wie in tiefster Chloroformnarkose. Selbst die Cornea ist für leichte Reize unempfänglich. Kneifen etc. löst keine Bewegung aus, Athmung unhörbar, Herztöne kräftig und regelmässig.

5 h. P. 152. T. 31,5. R. 72.

8 h. P. 180. T. 32,2. R. 72. Thier liegt nicht mehr auf der Seite, sondern richtet sich stets auf. Jedoch sind die Vorderpfoten sehr paretisch; von vorgelegtem Brode frisst es jedoch sehr eifrig.

11 h 30′ Nachts. T. 30,9. P. 160.

7 h früh. Das Thier wird todt vorgefunden. Section bald post mortem. Aus der Blase fliesst ein durchsichtiger, saurer Urin der polariskopisch links dreht, 0,66° bei 200 mm Röhrenlänge.

Ausserdem reducirt er Kupfer und giebt isabellenfarbigen Niederschlag.

Blase und Nieren normal, letztere etwas blutreich, Magen und Darm gefüllt. Magenmucosa nicht haemorrhagisch, ja nicht einmal hyperaemisch.

Herz in Diastole. Lunge zeigt drei erbsengrosse schwarzrothe infiltrirte Stellen nach der Peripherie zu, wie

Infarcte, luftleer. Hirn nicht hyperaemisch. An den Stellen des Rückens unter der Haut, wo die Injectionen gemacht sind, finden sich erweiterte und geschlängelte Venen und eine leicht gelbliche Verfärbung des Bindegewebes, aber kein Infiltrat. Leber sehr blutreich, fast schwarz.

Versuch zeigt, dass Magnesia benzoica Kaninchen subcutan gegeben Reactionslosigkeit, Narcose und nach vorhergehender Erholung schliesslich Tod bewirkt und durch die Application des Mittels der sonst alkalische Urin sauer geworden und reducirende Eigenschaften zeigt.

Versuch 6. Ein graues Kaninchen von 1250 gr. Gewicht hat P. 192. R. 112. T. 38,2. Es erhält

10 h 50′. 25 cc einer 10% Lösung des Natronsalzes in den Magen gespritzt.

11 h 35′. R. 160. P. 188. T. 37,7.

1 h 30′. R. 132. P. 180. T. 38,6. Thier noch normal. Es lässt Urin, der bei Zusatz von einigen Tropfen einer stark verdünnten Eisenchloridlösung fast zu einer isabellenfarbigen Gallerte erstarrt und enorm stark reducirend auf Fehling'sche Kupferlösung, auf ammoniakalische Höllensteinlösung und auf Knapp'sche Cyanquecksilberlösung wirkt.

2 h 45′. R. 100. P. 208. T. 38, 7. Im Allgemeinbefinden keinerlei Veränderungen.

4 h 10′. R. 104. P. 240. T. 38,4.

6 h 40′ Abends. R. 100. P. 192. T. 39,1.

6 h früh. Thier erscheint ganz normal.

Versuch zeigt, dass bei Einführung relativ kleiner Mengen (25 cc) des Natronsalzes in den Magen von Kaninchen keine Erscheinungen sich zeigen.

Versuch 7. Das zu Versuch 6 benutzte Kaninchen erhält, nachdem es anscheinend wieder ganz normal geworden 11 h 45′ 35 cc einer 10% und 15 cc einer 5% Lösung des Natronsalzes in den Magen gespritzt.

12 h 30′. Es lässt Urin, der klar, gelb und durchsichtig ist, sauer reagirt und mit Liquor ferri sesquichlorati isabellenfarbige Reaction giebt und stark Kupfer reducirt. R. 112. P. 200 T. 36,8. Thier noch ganz munter.

2 h 50′. Thier liegt auf dem Bauche und streckt die

Extremitäten gelähmt von sich. Es ist nicht im Stande, einen Schritt zu laufen. Bei jeder versuchten Bewegung geräth es in heftiges Zittern, kann sich aber nicht mehr von der Stelle bewegen. Häufig befällt den ganzen Körper ein convulsivisches Zittern. P. 192. T. 35, 7. Auch wenn das Thier sich nicht bewegen will, zucken fortwährend einzelne Muskelgruppen krampfhaft. R. 128.

3 h 40′. Das Thier liegt auf der Seite und schlägt immer mit dem Kopfe auf die Unterlage.

4 h 40′. Exitus lethalis.

Section: Hirnsubstanz anaemisch; die grossen Gefässe eben nur zu sehen, aber nicht hyperaemisch. Lungen zum grössten Theile lufthaltig, rosaroth. Beide untere Lappen enthalten jedoch mehrere schwärzliche, blutreiche Stellen, die sich wie Infarcte ausnehmen.

Herz contrahirt; links leer, rechts mit geronnenem Blute gefüllt. Leber nur mässig blutreich, von normaler Farbe. Darm mit zum Theil noch sehr unverdauten faeces gefüllt. Magen ausserordentlich gefüllt mit grünen, noch unverdauten Speisen und frei von Haemorrhagien und nicht hyperaemisch. Nieren hyperaemisch.

Versuch zeigt, dass grössere Mengen des Natronsalzes, in den Magen von Kaninchen eingeführt, Sinken der Temperatur und Reactionsfähigkeit, Ataxie, Parese selbst Paralyse der Extremitäten bewirken, ebenso wie bei der subcutanen Application, jedoch tritt hier keine Magenblutung auf.

Versuch 8. Ein kräftiges graues Kaninchen von 1500 gr Gewicht hat R. 156. P. 192. T. 38,2. Es erhält

11 h 4′. 25 cc einer 10% Lösung Magnesia benzoica in den Magen gespritzt.

11 h 40′. R. 200. P. 196. T. 37,4.

1 h 45′. T. 35,7.

2 h 50′. R. 160. P. 200. T. 37,8.

4 h 20′. R. 168. T. 200. T. 36,6.

6 h 20′. R. 128. P. 204. T. 37,7. Thier ganz normal. Es säuft Wasser.

11 h 4′. R. 192. P. 160. T. 38,6. Es verhält 50

cc. Magnesia Benzoica-Lösung, die 5,0 reiner Säure enthalten, in den Magen gespritzt. Der gelassene Urin reducirt Kupfer.

12 h 55′. R. 100. P. 180. T. 36,5. Das Thier hat seine frühere Munterkeit verloren und reagirt auf schwache Reize nicht. Beginnende ataktische Bewegungen der Füsse.

2 h 50′. Thier schnarcht etwas, sonst ganz munter.

5 h. Hochgradige ataktische Bewegungen mit den Vorderpfoten. T. 34,1. Das Thier liegt mit dem Bauche auf der Erde. P. 176. R. 96. Es zittert stark.

8 h Abends. T. 33,9. P. 168. R. 96. Das Thier liegt auf dem Bauche und streckt alle Extremitäten von sich. Dabei zittert es fortwährend convulsivisch, namentlich, wenn man es berührt. Es ist nicht im Stande, sich von der Stelle zu bewegen.

12 h Nachts. T = 30,1. Thier ganz reactionslos. Zuckungen nur noch schwach. P. 156. R. 76.

7 h früh. Thier wird todt vorgefunden.

Section: Lungen ganz normal, schön rosaroth, luftreich, rechtes Herz in Diastole, gefüllt, linkes contrahirt, leer. Leber dunkel, blutreich, ebenso die Nieren. Magen stark durch Gas ausgedehnt, halb mit Speisen angefüllt, die von einer beträchtlichen, sehr zähen Schleimschicht umhüllt sind, unter der die stark geröthete Mucosa dem Verlaufe der grossen Venen entsprechend, sehr zahlreiche Haemorrhagien von winziger Grösse zeigt. Ein aus eben solchen Haemorrhagien bestehender fast markstückgrosser Fleck findet sich im Fundus. Darm gefüllt, normal. Blase normal, gefüllt mit klarem, saurem Urin, der die üblichen Reactionen giebt. Gehirn anaemisch.

Versuch zeigt, dass bei Kaninchen nach Zuführung grösserer Mengen Magnesia benzoica in den Magen Zuckungen, Ataxie, Parese und Paralyse der Extremitäten, Reactionslosigkeit und Sinken der Temperatur eintritt und die Magenschleimhaut Zeichen starker Reizung trägt.

Versuch 9. Eine graue Katze von 3000 gr Gewicht erhält:

10 h. 14 cc einer 40% Lösung des Natronsalzes in

die Rückengegend injicirt, ohne dabei irgend welche Symptome von Schmerzen etc. von sich zu geben.

3 h. Thier noch absolut ohne Veränderung, frisst mit Begierde Fleisch und hat nicht die geringsten Motilitätsstörungen.

11 h Abends. Thier sitzt träge da und vermag sich nicht recht empor zu richten.

6 h früh. Das Thier ist gestorben.

Section: Die pia mater des Gehirns ist mässig injicirt. Die Ventrikel enthalten keine Flüssigkeit.

Die graue Substanz des Gehirns ist sehr dunkel, doch zeigen sich beim Durchschneiden keine Blutpunkte. Lungen normal. Die Magenschleimhaut und der Darm nicht haemorrhagisch. Leber sehr bluthaltig, schwarz. Gallenblase stark gefüllt mit grüner Galle. Im subcutanen Bindegewebe des Bauches findet sich eine grosse Menge durchsichtiges Serum, das Isabellenreaction giebt, aber nicht Kupfer reducirt. Der Urin giebt Isabellenreaction aber nur schwache Reduction von Kupfer.

Versuch zeigt dass nach subcutaner Application eines grösseren Quantums Natron benzoicum bei der Katze erst sehr spät nachher (12 Stunden) Motilitätsstörungen und Tod eintreten, dass die Resorption also hier eine sehr langsame ist.

Versuch 10. Ein weisses ♂ Kaninchen von 1850 gr Gewicht wird 11 h 20′ an den Extremitäten gefesselt und auf dem Rücken liegend aufgespannt, so, dass jederzeit eine Extremität leicht losgebunden werden kann, um die Veränderungen der Reflexerregbarkeit zu prüfen. Der Kopf wird mittelst Maulkorbs befestigt, dann die Vena jugularis externa frei präparirt und in diese die Injectionscanüle einer messingenen Spritze eingeführt. Das Thier hat P. 224. R. 36.

12 h. P. 208. R. 44. Dem Thiere wird 1 cc einer 10% Natron-benzoicumlösung in die Vene eingespritzt.

12 h 2′. P. 248. R. 44. Weitere Injection von 2 cc derselben Lösung.

12 h 5′. P. 252. R. 40. Injection von weiteren 2 cc derselben Lösung.

12 h 6'. P. 260. R. 40. Weitere 2 cc injicirt. P. 232. R. 44. Reaction noch normal.

12 h 7'. Weitere Injection von 2 cc.

12 h 9'. P. 220. R. 56. Weitere Injection von 2 cc.

12 h 18'. P. 272. R. 48. Weitere Injection von 2 cc.

12 h 30'. P. 244. R. 48. Weitere Injection von 2 cc.

12 h 41'. P. 288. R. 52. Weitere Injection von 2 cc.

12 h 34'. P. 272. R. 60. Weitere Injection von 2 cc. Es tritt leichtes Zucken ein.

12 h 35'. P. 248. R. 60. Weitere Injection von 2 cc.

12 h 43'. P. 312. R. 60. Weitere Injection von 3 cc.

12 h 44'. P. 300. R. 60. Weitere Injection von 3 cc.

12 h 45'. P. 336. R. 56. Reaction nicht geschwächt.

12 h 46'. P. 308. R. 48. Weitere Injection von 3 cc derselben Lösung. Reaction unvermindert.

12 h 49'. P. 336. R. 48. Es treten Zuckungen ein; der gelassene Urin reducirt nicht.

12 h 55'. Das Thier erhält auf demselben Wege 1 cc einer 40% Natron-benzoicumlösung injicirt. Die Zuckungen werden sehr stark. P. 360. R. 72.

12 h 56'. Weitere Injection von 1 cc derselben Lösung. P. 352. R. 76.

12 h 58'. Injection von 2 cc derselben Lösung. Athmung wird plötzlich dyspnoisch 28 Mal in der Minute. Das Thier reagirt nicht mehr. Herzschlag hat scheinbar vollständig aufgehört, während die Respiration noch weiter geht, dann aber auch sistirt.

Bei der Eröffnung des Thorax und Zutritt atmosphärischer Luft pulsirt das Herz noch, ebenso nach der Eröffnung des Herzbeutels. Im Momente des Todes lässt das Thier eine sehr beträchtliche Menge Urin, der gar nicht reducirt.

Section: Lungen zeigen in allen Lappen schwarze Heerde, aus denen sich beim Einscheiden ein reichliches Fluidum ergiesst. Nieren sind blass, die Magenschleimhaut ist normal, ohne Haemorrhagien.

Versuch lehrt, dass intravenöse Injection von Natron benzoicum beim Kaninchen Pulsvermehrung, Reactions-

losigkeit, Tod durch Respirationsstillstand bewirkt und dass der Urin dabei nicht reducirend wirkt.

Versuch 11. Ein Kaninchen von 1800 gr Gewicht wird um 2 h 50, aufgespannt und wie in Versuch 10 beschrieben, zu intravenöser Application einer Lösung von Magnesia benzoica präparirt, die in 1 cc 0,1 reine Benzoësäure enthält. Vor Beginn der Einspritzung beträgt P. 120, R. 56.

3 h 9'. I. Injection von 1 cc.

3 h 12'. P. 288. R. 52. Dann II. Injection von 1 cc.

3 h 14'. P. 300. R. 56. III. Injection von 1 cc.

3 h 19'. P. 272. R. 52. IV. Injection von 1 cc.

3 h 22'. P. 212. R. 56. V. Injection von 1 cc.

3 h 29'. P. 200. R. 68. VI. Injection von 1 cc.

3 h 40'. P. 224. R. 52. VII. Injection von 1 cc.

3 h 42'. P. 240. R. 84. VIII. Injection von 1 cc.

3 h 44'. P. 208. R. 64. Reaction ist schwächer geworden.

3 h 46'. IX. Injection, diesmal 2 cc.

Die Respiration hört auf; enorme Pulsverlangsamung, Krämpfe. P. 84. Respiration fast Null. Krampfhafte Zuckungen. Es wird künstliche Respiration eingeleitet, wobei das Thier wieder zu sich kommt und wieder anfängt zu athmen. Die Herzthätigkeit bleibt aber verlangsamt. P. 88. Reaction am Fusse gleich Null, an der Cornea noch vorhanden. R. 24 und angestrengt.

3 h 50'. P. 128. R. 36. Reaction an den Füssen immer noch Null.

3 h 52'. P. 128. R. 36.

3 h 54'. X. Injection von 1 cc. R. fast Null; leichtes Zucken, Herzthätigkeit auf 60 verlangsamt.

4 h. P. 144. R. 48.

4 h 1'. XII. Injection 1 cc.

4 h 3'. P. 72. R. 24 und schwach. Höchste Reactionslosigkeit.

4 h 4'. XIII. Injection von 1 cc.

4 h 5'. Puls und Respiration sistiren gleichzeitig. Künstliche Athmung hilft nichts.

Section. In der Mitte der grossen Curvatur des Magens findet sich eine Markstück grosse haemorrhagische Stelle, die aus kleinen Haemorrhagien zusammengesetzt ist, die dem Verlaufe dreier grosser Venenstämme entsprechen.

In der Umgebung dieser Stelle ist die Magenschleimhaut stark hyperaemisch. Herz in Diastole, Lungen normal, ohne Anschoppung. Leber sehr dunkel, blutreich. Versuch zeigt bei intravenöser Application von Natron benzoicum beim Kaninchen Pulsverlangsamung, erst beschleunigte, dann verlangsamte Respiration, complete Reactionslosigkeit, Tod und bei der Section Magenhaemorrhagien.

Versuch 12. Einem Hunde von 6 Kilo Gewicht wird die rechte Schenkelvene praeparirt und demselben in Zeiträumen von je 5 Minuten von einer 5 % Lösung von Magnesia benzoica injicirt.

10 h 45′. R. 16.

10 h 55′. R. 20. P. 80.

11 h 5′. R. 20. P. 64.

11 h 6′. I. Injection von 5 cc binnen 1 Minute.

11 h 8′. P. 84 etwas unregelmässig. Das Thier liegt ruhig, wie in tiefem Schlafe.

11 h 12′. II. Injection von 5 cc.

11 h 13′. P. 104. R. 24.

11 h 17′. III. Injection von 5 cc.

11 h 18′. P. 84. R. 28.

11 h 19′. P. 96. R. 16. Das Thier erbricht sich.

11 h 23′. IV. Injection von 5 cc.

11 h 24′. P. 104. R. 24.

11 h 25′. Das Thier bekommt Dyspnoë und macht 88 Respirationsstösse in der Minute.

11 h 26′. Die Respiration wird wieder ruhiger, 20 in der Minute.

11 h 30′. V. Injection von 5 cc. P. 92. R. 60, erneuter Anfall von Dyspnoë.

11 h 31′. R. 112 stossweise erfolgend.

11 h 35′. R. wieder auf 20 gesunken. Thier ruhig daliegend.

11 h 36′. VI. Injection von 5 cc.

11 h 37′. P. 96, wieder beschleunigt. Respiration, die dann wieder langsamer wird = 12.

Das Thier liegt im Allgemeinen ganz ruhig da, wie im Schlafe; nur bei den dyspnoischen Anfällen wird es unruhig. Die Reactionsfähigkeit des Thieres ist schon bedeutend herabgesetzt, so dass es beim Kneifen der Haut der Mammae und der Extremitäten mit der Hakenpincette nicht mehr zuckt. An der Zunge und der Conjunctiva ist die Reaction dagegen noch prompt.

11 h 41′. VIII. Injection von 5 cc. P. 84. R. unregelmässig, zeitweise bis auf 80 beschleunigt.

11 h 46′. IX. Injection von 5 cc. P. 84 regelmässig. R. 20.

11 h 51′. X. Injection von 5 cc. P. 64 sehr regelmässig, R. 20. Reaction an der Cornea und an der Zunge bedeutend schwächer als vorhin.

Der Versuch wird nun weiter fortgesetzt und Pilocarpin injicirt, um starke Speichelsecretion zu erhalten und den Speichel auf Benzoësäure zu untersuchen, interessirt hier desshalb nicht mehr.

Der Versuch zeigt nach intravenöser Application von Magnesia benzoica beim Hunde Dyspnoë, Brechen und Reactionsverminderung, bei der späteren Section auch Lungenanschoppung.

Versuch 13. Ein Kaninchen von 1100 gr Gewicht und einer Anfangstemperatur von 38,5, P. 200, R. 160 erhält 10 h 10′ 25 cc einer 10% Emulsion von reiner Benzoësäure in den Magen gespritzt.

10 h 40′. T. 37,4. P. 280. R. 56. Im gelassenen Urin schon Spuren der reducirenden Substanz.

11 h 10′. Das Thier sitzt ziemlich deprimirt da. P. 256. R. 48 sehr angestrengt und hörbar. T. 36,2. Noch keine Isabellen-Reaction vorhanden.

12 h 15′. Es sitzt noch immer träge da. R. 60. P. 200. T. 35,2. Der gelassene Urin noch alkalisch. Isabellen-Reaction nicht ganz deutlich.

2 h 30′. R. 68. P. 180. T. 34,0.

4 h 30′. T. = 32,8.

7 h. T. 31,5. P. 144. R. 48. Extremitäten deutlich paretisch, namentlich die vorderen, die bei der Locomotion fast gar nicht benützt werden. Keine Dyspnoë. Reactionsfähigkeit vermindert.

9 h 45′. R. 52. P. 60. T. 30,8. Thier sonst noch gerade so, wie vorhin. Im Urin Isabellenreaction.

11 h. T. 28,7.

8 h früh. T. 26,8. Thier kann die vorderen Extremitäten gar nicht benützen. Es liegt mit den Kopfe auf der Erde. P. 88. R. 56—64.

10 h 15′. T. 26,0. Es wird dem Thiere Wasser vorgesetzt, wovon es begierig saufen will. Durch unwillkürliche Bewegungen, Zuckungen des Kopfes, wird es aber verhindert zu saufen. Es stösst dabei schreiende Laute aus.

10 h 40′. Das Thier stirbt unter allgemeinen Krämpfen.

Section. Leber sehr blass. Nieren hyperaemisch. Lungen normal. Beide Herzkammern schlaff, mit Blut gefüllt. Magen ausserordentlich stark mit Speisen gefüllt.

Im Fundus des Magens eine etwa Markstück grosse necrotische Stelle und an der grossen Curvatur mehrere grössere und kleinere geschwürige Stellen. Die ganze Magenschleimhaut in hohem Grade hyperaemisch.

Resultat des Versuchs, dass nach Application von Benzoësäure in den Magen beim Kaninchen Ataxie, Reactionslosigkeit, Pulsverlangsamung, Temperaturabnahme, Magenhaemorrhagien eintreten.

Versuch 14. Ein Hund von 4000 gr Gewicht erhält 2 h 30′. 25 cc einer 38% Lösung Natron benzoicum in den Magen gespritzt. T. 39,5.

Er würgt danach stark und versucht zu brechen. Da der Magen aber leer ist, kommt nichts. T. 30,0.

3 h. Er setzt die Vorderbeine sehr auswärts und läuft unsicher. Manchmal Anfälle von Dyspnoë und Brechen, aber ohne Erfolg. Er lässt Urin, der schon schwach reducirt. T. 38,8.

3 h 20′. Urin reducirt deutlich.

4 h 30′. Hund wird schwach; Vorderbeine machen ataktische Bewegungen.

5 h 20′. Hund kann nicht mehr laufen, da alle Extremitäten paretisch sind. T. 37,8.

6 h. Hund liegt auf der Seite und ächzt fortwährend. T 37,4. Puls und Respiration noch normal.

6 h 40′. Thier liegt im Sterben. T. 36,8. Urin reducirt stark. Puls schwach, verlangsamt.

7 h. Thier stirbt.

Section. Die rechte Lunge im unteren Lappen Anschoppung zeigend, die linke durchweg angeschoppt und wenig lufthaltig. Beim Incidiren entleert sich gelblich seröse Flüssigkeit. Herz in Systole, Leber normal. Magen in der Mitte der grossen Curvatur von aussen eine Markstück grosse, dunkelgefärbte Stelle zeigend, die von innen sich aus zahlreichen, dicht bei einander liegenden Haemorrhagien zusammengesetzt erweist. Daneben viele kleinere punktförmige Haemorrhagien über die ganze Magenschleimhaut zerstreut. Darm und Nieren normal.

Versuch lehrt, dass beim Hunde nach Application von Natron benzoicum in den Magen Dyspnoë, Ataxis, Brechen, Sinken der Temperatur, Lungenanschoppung und Magenhaemorrhagien entstehen.

Versuch 15. Ein Kaninchen von 1500 gr Gewicht mit T. 39,2 erhält 2 h 20 cc einer 38% Lösung Natron benzoicum in den Magen gespritzt und ein anderes Kaninchen von 1400 gr T. 38,8 gleichzeitig 30 cc einer 10% Lösung von Magnesia benzoica in den Magen gespritzt.

5 h. Beide Thiere haben stark reducirenden Harn gelassen und zeigen die schwersten Lähmungen. Die vorderen Extremitäten werden nach auswärts gestreckt und nicht bewegt. Die Thiere rutschen auf dem Bauche. T. des Magnesia-Thieres 33,5 und die des Natron-Thieres 33,4 R. noch gut. P. mässig retardirt.

5 h 30′. Das Natronthier stirbt.

6 h. Das Magnesiathier stirbt.

Section des Natronthiers. Lungen normal, Herz in Diastole, Magen stark gefüllt, an der äusseren vorderen

Fläche in der Mitte eine dunkelbraune, beinahe schwarz gefärbte Stelle von 1″ Länge und 3″ Breite zeigend, der auf der inneren Seite eine eben so grosse Haemorrhagie entspricht. Im Uebrigen ist die ganze Magenschleimhaut mit Haemorrhagien durchsetzt. Der Magen enthält sehr viel Schleim. Sonstige Abdominalorgane normal.

Section des Magnesiathieres ergiebt, Herz in Systole, Lungen von normaler Farbe und lufthaltig. Leber normal. Magen stark gefüllt, ist nicht übermässig hyperaemisch und zeigt nur zerstreute punktförmige Haemorrhagien, während umfangreichere haemorrhagische Stellen fehlen. Magen enthält sehr viel Schleim. Darm und Nieren zeigen nichts Abnormes.

Dieser Doppelversuch zeigt, dass sowohl nach Application von Magnesia benzoica als Natron benzoicum beim Kaninchen Temperaturerniedrigung, Ataxie, Reactionslosigkeit und Tod eintreten, dass aber die beim Natronthiere auftretenden Magenhaemorrhagien beim Magnesiathiere fehlen.

Versuch 16. Ein Kaninchen von 1500 gr Gewicht hat P. 244. R. 152. T. 38,4.

2 h 55′. Das Thier bekommt 2 cc einer 25% spirituösen Benzoësäurelösung in die Rückenhaut injicirt.

3 h 20′. T. 36,6. Das Thier ist schon etwas narcotisirt, wenigstens vermag es, auf den Rücken gelegt, sich nur mit Schwierigkeit aufzurichten und streckt die Vorderpfoten in characteristischer Weise von sich. P. 244. R. 166.

4 h 10′. T. 35,1.

6 h. T. 36,2. Urin sauer, hochroth, reducirt stark.

8 h. T. 37,5. Thier wieder normal.

11 h. T. 37,9.

8 h früh. T. 38,4. Thier hat wieder Urin gelassen, der hellgelb, durchsichtig, sauer ist und enorm stark reducirt.

1 h. Thier lässt Urin, der immer noch schwach reducirt. T. 38,9.

3 h. T. 39,4. Neue subcutane Injection von 1,0 der spirituösen Lösung.

6 h. T. 37,5. Thier ganz munter. Puls und Respiration normal.

8 h. T. 36,6. Thier frisst eifrig Kraut. Urin fehlt noch. Vergiftungserscheinungen sind nicht zu constatiren.

8 h früh. T. 38,7. Der über Nacht gelassene Urin reducirt nicht im Mindesten.

Versuch zeigt, dass beim Kaninchen nach subcutaner Application, Ataxie, Temperaturerniedrigung und Reductionsfähigkeit des Urins auftritt, bei Wiederholung mit der halben Dosis Säure Sinken der Temperatur, aber keine Reduction und keine Ataxie.

Versuch 17. 3 Kaninchen, darunter das zu Versuch 16 benutzte und scheinbar wieder normal gewordene, welches etwas kleiner ist als die beiden übrigen, erhalten 5 h je 2 cc der alkoholischen 25% Benzoësäurelösung subcutan.

9 h. Thier I und III sehr munter T. 38,6 resp. 38,4; Thier II, das bei dem früheren Versuche schon einmal Säure subcutan erhalten hatte, liegt auf der Seite und ist ganz reactionslos R. 56. P. 2.

11 h Nachts. Thier II T. 32,0.

8 h früh. Thier II T. 27,5. Es liegt auf der Seite, reagirt aber beim Einführen des Thermometers und auch beim Kneipen. Urin reducirt stark.

10 h. T. 25,0. P. 76. R. 36. Am Auge noch schwache Reaction, im Uebrigen reactionslos.

11 h. R. 44.

12 h. Das Thier stirbt. Unmittelbar post mortem T. 25,0.

1 h 30′. Die übrigen 2 Thiere lassen zwar im Laufe des Tages viel Urin, derselbe ist aber so gut wie völlig frei von der reducirenden Substanz, selbst nach dem Eindampfen.

Section von Kaninchen II. Lungen normal, Magen mit Schleim gefüllt, enthält keine Speisen. An der grossen Curvatur ungefähr in der Mitte eine Zwanzigpfennigstück

grosse Haemorrhagie, sowie mehrere kleinere auf die Schleimhaut zerstreute haemorrhagische Stellen. Magengefässe stark injicirt. Leber etwas hyperaemisch. Versuch zeigt, dass nach subcutaner Application reiner Säure beim Kaninchen Temperaturerniedrigung Ataxie, Reactionslosigkeit resp. Reactionsverminderung und Tod erfolgt, sowie dass Magenblutung eintritt und starke Reductionsfähigkeit des Urins, die bei den normal gebliebenen Thieren fehlt.

Versuch 18. Ein Kaninchen von ca. 1500 gr Gewicht erhält 11 h 30′ 13 cc einer 25% alkoholischen Lösung von Benzoësäure subcutan, wobei es viel Abwehrbewegungen macht und schreit.

12 h. Der ganze Kasten und die Athemluft des Thieres riecht stark nach Alkohol, T. 38,0.

Thier bleibt unbeachtet bis Abends.

5 h. T. 33,5. Thier liegt wie in tiefem Schlafe auf der Seite, athmet gleichmässig, ruhig und tief, 60 Mal in der Minute. Reaction sehr gering.

7 h 30′. Thier liegt absolut reactionslos (selbst an der Cornea, mit normal weiter Pupille). Athem riecht nicht mehr. R. 44 tief, P. 42 kräftig, T. 31,1. Manchmal Zähneklappen.

9 h. R. 40 sehr tief und gleichmässig, gar kein Schnarchen. P. 136. T. 28,0. Thier liegt wie vorhin.

11 h Nachts. Status idem.

8 h früh. Thier ist gestorben.

Section ergiebt keine Abnormitäten ausser dem Befunde der Magenschleimhaut, die an sehr vielen Stellen necrotisch, schwarz, oder haemorrhagisch ist. Die Stellen sind Linsen- bis 5 Pfennig gross und lassen sich nicht zählen. Man sieht ihnen deutlich an, dass die Blutergüsse in den letzten 24 Stunden entstanden sind.

Der Darm zeigt nichts Abnormes und ist wie der Magen mit sehr grossen Mengen Kraut angefüllt.

Der sehr copiöse Urin reagirt neutral und reducirt sehr stark. Das Destillat des Urins reducirt nicht, auch nicht das nach Ansäuern desselben dargestellte, stinkt jedoch ausserordentlich. Der in der Blase post mortem angetrof-

fene Urin ist röthlich gefärbt, während der vorher gelassene hell, fast durchsichtig und leicht gelblich ist.

Resultat des Versuchs ist, dass beim Kaninchen nach subcutaner Application von reiner Benzoësäure Reactionslosigkeit, Temperaturerniedrigung, Tod und Reductionsfähigkeit des Urins eintritt, dass ferner die reducirende Substanz nicht flüchtig ist.

Versuch 19. Ein Kaninchen von 1900 gr Gewicht wird um 11 h aufgespannt, die rechte Jugular-Vene praeparirt, in dieselbe eine Injections-Canüle eingeführt und die Carotis sinistra mit dem Manometer verbunden. Es werden dann Injectionen von 40% Natronbenzoicumlösung in die Vene vorgenommen.

11 h 45′. Bd[1]) 75—85. P. 152.

I. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 70 und steigt allmählig wieder auf 80. P. 150.

11 h 47′. II. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 68 und steigt wieder auf 80. P. 128, kräftig, regelmässig.

11 h 48′. III. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 68, steigt wieder an bis 75. P. 150.

11 h 50′. IV. Injection. Bd. sinkt auf 68, steigt wieder auf 75. P. 136.

11 h 51′. V. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 65, steigt wieder an bis 70. P. 168.

11 h 54′. VI. Injection. Bd. sinkt auf 60, steigt wieder an auf 70. P. 164.

11 h 57′. VII. Injection von 1 cc. Bd. bleibt auf 65 stehen, steigt dann an bis 68. P. 172. Thier lässt Urin der undeutlich Isabellenreaction giebt. Reaction des losgebundenen Beines gering.

11 h 58′. VIII. Injection, diesmal 2 cc. Bd. sinkt auf 48, steigt aber wieder an bis auf 78. P. 200.

11 h 59′. IX. Injection, wiederum 2 cc. Bd. sinkt auf 38, steigt an auf 80, sinkt wieder ab auf 30, um dann auf 90 zu steigen. Krampfhaftes Zucken. Bd. stellt sich

---

1) Bd. bedeutet den Blutdruck, wie er am Manometer direct abgelesen ist; seine wirkliche Höhe beträgt daher in allen Versuchen doppelt so viel als die angeführte.

wieder ein auf 80. P. 152. Reaction an der Cornea noch vorhanden, am losgebundenen Beine fehlt sie.

12 h 2′. X. Injection von 1 cc. Keine Aenderung des Bd. P. 204.

12 h 3′. XI. Injection von 1 cc. Hat keinen Einfluss auf Bd. P. 180.

12 h 4′. XII. Injection, diesmal von 2 cc. Bd. sinkt bis 25 und hebt sich dann wieder auf 80. Reaction an der Cornea nur sehr schwach, auf Kneifen nur bisweilen Reaction. R. 60. Bd. sinkt nochmals auf 60. P. 148.

12 h 5′. XIII. Injection von 2 cc. Bd. sinkt auf 35. P. 168. Krämpfe, Dyspnoë.

12 h 6′. XIV. Injection von 2 cc. Krampfstarre der Extremitäten, ungefähr eine Minute anhaltend. Bd. sinkt auf 10. P. 100. Respiration hat aufgehört. P. noch ganz schwach am Manometer zu sehen. Künstliche Respiration ohne Erfolg.

12 h 7′. Herz steht gleichfalls still. Der gelassene Urin reducirt nicht.

Section: Die Lungen zeigen in allen Lappen schwarze Heerde, aus denen sich beim Incidiren reichlich nicht blutiges Fluidum ergiesst. Beide Nieren zeigen stark injicirte Rinde. Der neutrale, aus der Blase des todten Thieres entnommene Urin zeigt auch bei genauester Untersuchung im chemischen Laboratorium nicht die Spur von Reduction. Vor dem Polarisationsapparate zeigt er bei 200 mm Röhrenlänge eine Linksdrehung von 0,5°. Dieselbe war nach Entfärben mittelst Thierkohle noch vorhanden. Ebenso hatte Ausfällen des Urins mit Bleiacetat auf die Drehung keinen Einfluss. Nach Ansäuern des Urins mit Schwefelsäure und Ausschütteln mit Aether setzten sich beim Verdunsten des Aethers im Uhrgläschen sehr reichliche Krystalle von Benzoësäure und Hippursäure an.

Versuch zeigt, dass beim Manometerkaninchen nach Injection von 40% Natron benzoicum-Lösung der Blutdruck constant sinkt, der Puls erst steigt, dann fällt, dass der Urin nicht reducirt und in den Lungen sich Hepatisation findet.

Versuch 20. Ein Kaninchen von 2400 gr Gewicht wird in der bei Versuch 19 beschriebenen Weise zum Manometerversuche vorbereitet, um ihm Einspritzungen von 10% Magnesiabenzoicalösung in die Vene zu machen.

11 h 45′. Bd. 75—80. P. 184.

11 h 46′. I. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 60, steigt wieder an auf 70. P. 224.

11 h 47′. II. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 55, steigt wieder bis 65. P. 228. R. 64, sehr regelmässig. Thier liegt ganz ruhig da.

11 h 48′. III. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 55, steigt wieder an auf 60. P. 236. R. 60.

11 h 49′. IV. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 55, steigt wieder auf 65. P. 288. R. 64.

11 h 50′. V. Injection von 1 cc. Bd. sinkt auf 55, steigt wieder auf 60. P. 284. R. 64.

11 h 51′. VI. Injection, diesmal von 2 cc. Bd. sinkt auf 45 und steigt wieder an auf 65. P. viel kräftiger, als vorher, aber verlangsamt = 128. R. 40.

11 h 53′. P. 216.

11 h 55′. VII. Injection von 2 cc. Bd. sinkt auf 45 und steigt dann auf 90. P. 102. R. 28. Reaction noch vorhanden, aber vermindert.

11 h 59′. P. auf 140 verlangsamt, sehr kräftig; das Thier fängt an leise zu schnarchen. Pupillen ziemlich eng.

12 h 2′. P. 72. Bd. sinkt bis auf 45, steigt wieder an auf 80, um dann zwischen 70 und 80 zu schwanken.

Das Thier macht einige zuckende Bewegungen. Die Respiration hört auf. Leichte Krämpfe.

12 h 3′. Es erfolgen einige krampfhafte, sehr starke Respirationsstösse, dann kommt die Respiration allmählig wieder in ruhigen Gang, ist aber sehr verlangsamt, bis auf 12. Reaction an den Füssen gleich Null; an der Cornea ebenfalls.

12 h 4′. Respiration steht still, Herz schlägt noch 100 Mal in der Minute. Bd. 25.

12 h 5′. Es wird künstliche Respiration eingeleitet. P. 100. Bd. steigt an auf 50.

12 h 12′. Das Thier erholt sich und athmet wieder

14 Mal in der Minute kräftig, ist aber immer noch ganz reactionslos an den Extremitäten und fast reactionslos an der Cornea. Bd. 50—60. P. 156.

12 h 13′. VIII. Injection von 2 cc. Bd. sinkt auf 40, während die Respiration wieder aussetzt. P. 120. Künstliche Athmung.

12 h 15′. Respiration immer noch Null. Thier ganz wie todt. Auch die Herzthätigkeit sistirt.

Section. Gehirnhäute injicirt, Hirnsubstanz dagegen anaemisch. Lunge an einigen Stellen dunkel gefärbt, aber nicht luftleer. Beim Incidiren entleert sich Serum. Nieren nicht hyperaemisch. Leber hyperaemisch. Magen von normaler Farbe. Im Verlaufe der Venen an der grossen Curvatur stecknadelspitzengrosse, dunkle Punkte; keine grösseren Haemorrhagien. Der in der Blase befindliche Urin reducirt nicht.

Versuch zeigt, dass bei intravenöser Injection von Magnesia benzoica Sinken des Blutdrucks, Reactionslosigkeit, Tod durch Respirationsstillstand eintritt, und dass der Urin dabei nicht reducirt.

Versuch 21. Ein Kaninchen von 1600 gr Gewicht mit R. 34 wird 2 h 30′ gefesselt und in der bei Versuch 18 beschriebenen Weise zu einem Manometer-Versuche vorbereitet.

3 h. Es wird dem Thiere ein Vagus durchschnitten.

3 h 2′. R. 28.

3 h 20′. P. 244. Bd. 80. Es wird auch der andere Vagus durchschnitten.

3 h 21′. I. Injection von 2 cc Magnesia benzoica 10% Lösung, Bd. sinkt auf 35 und hebt sich wieder auf 70, R. 20, P. 288, jedoch sind diese Schläge nicht alle am Manometer sichtbar.

3 h 23′. Injection von 1 cc derselben Lösung. Bd. sinkt bis 40 und steigt wieder bis 70. P. 180 am Manometer, am Herzen etwas schneller, etwa 220.

3 h 26′. Injection von 2 cc. Bd. sinkt langsam auf 30, leichtes Zucken, dyspnoische Respiration = 20.

3 h 27′. Die Herzthätigkeit wird unregelmässig, un-

gefähr alle 4 Schläge einmal aussetzend und sehr retardirt, P. 104 am Manometer und am Herzen. R. 12.

3 h 36′. Injection von 2 cc. Bd. sinkt auf 30, 28, 10, 0. Herzthätigkeit hört auf. Es wird künstliche Respiration eingeleitet, wobei das Herz wieder anfängt zu schlagen. P. 84. Respiration dagegen fehlt.

3 h 33′. Bd. 20. R. fehlt noch und kehrt nicht wieder.

Section ergiebt Anaemie aller inneren Organe, aber Hyperaemie, sowie zahlreiche kleinere linsengrosse Haemorrhagien auf der Schleimhaut des Magens. Urin zeigt nicht die Spur einer Reduction der Fehling'schen Lösung. Versuch beweisst, dass beim Kaninchen intravenöse Injection von Magnesia benzoica Sinken des Blutdrucks, Pulsverlangsamung und Tod durch Respirationsstillstand trotz Durchschneidung des Vagus eintritt und dass der Urin dabei nicht reducirt.

Versuch 22. Eine Katze von 1750 gr Gewicht erhält 3 h 30′ 8 cc einer 40% Lösung von Natron benzoicum subcutan in die Rückengegend.

Bis 9 Uhr Abends gar keine Veränderung bemerkbar, höchstens ein ungeschicktes Benutzen der Vorderpfoten. Am andern Morgen wird das Thier todt, in normaler Katzenlage (Kopf auf den Vorderpfoten) vorgefunden.

Section. Dünndarm ziemlich leer, Dickdarm voll. Magen mit wenig Speisebrei gefüllt, im Allgemeinen nicht hyperaemisch, zeigt jedoch auf der Höhe der Falten circa 10 Hirse- bis Zwanzigpfennigstück korngrosse kohlschwarze Haemorrhagien, deren eine, an der kleinen Curvatur sitzende bereits in ein kreisrundes scharfrandiges Ulcus umgewandelt ist, wenigstens ist hier die Mucosa abgestossen. Man sieht, dass die Muscularis etwas corrodirt ist, und an der Aussenseite des Magens nimmt man hier einen dunkelblauschwarzen Fleck und stärkere Injection der Gefässe wahr. Der Dickdarm ist an der Bauhin'schen Klappe ebenfalls etwas entzündet, schon von aussen röther, als der übrige Darm. Innen sieht man kleine punktförmige Haemorrhagien in der Schleimhaut, wodurch das Ganze ein dunkles Colorit bekommt. Lunge, Leber, Nieren normal, eher anae-

misch; Herz in Diastole. Die Blase enthält viel klaren, sauren Urin, der Kupfer nicht reducirt[1]), wohl aber Cyanquecksilberlösung.

Bezüglich der Grösse der Dosen, welche als toxische zu bezeichnen sind, so geht aus obigen Versuchen hervor, dass *sowohl von der Benzoësäure als ihren Salzen Dosen von mehr als 2‰ des Körpergewichts bei allen Versuchsthieren Vergiftungserscheinungen hervorriefen, denen der Tod folgte.*

Ueberlegt man sich jetzt, was sich aus diesen Versuchen für die Therapie für Consequenzen ziehen lassen, so wird man auch wenn man mit dem skeptischsten Auge die Versuche ansieht, folgende Gesichtspunkte gelten lassen:

1. In einer nicht unbeträchtlichen Anzahl von Versuchen fand sich bei der Section *die Magenschleimhaut hyperaemisch, haemorrhagisch, ja necrotisch*, auch wenn die Substanz nicht in den Magen eingeführt worden war. Daraus ergiebt sich, dass man beim Menschen, wo man ja unglücklicher Weise nur den Magen als Applicationsstelle für grosse Dosen des Mittels hat, ausserordentlich vorsichtig sein muss, denn es wird sich bei dieser Applicationsweise ganz besonders leicht eine Corrosion der Mucosa des Magens einstellen können. Ich werde daher im jetzt folgenden therapeutischen Theile auf die spärlichen, in der Literatur sich findenden Mittheilungen über Magen-Symptome ein ganz besonderes Gewicht legen müssen. Diese Magensymptome müssen nach meiner aus den Experimenten gewonnenen Ueberzeugung sogar auftreten können, wenn man den Menschen grössere Dosen inhaliren lässt. Wie Klebs aus seinen Versuchen an Hunden folgern kann, dass ein Mensch in einer Stunde 56 grm des Mittels ohne Schaden soll nehmen können, ist mir absolut unverständlich.

2. Scheint mir die so ziemlich in jedem Versuche wahrgenommene *narcosenartige Herabsetzung der Functionen der Centralorgane des Nervensystems* für die Indication des Mit-

---

1) Es ist dies der einzige Versuch, wo bei subcutaner Injection trotz des erfolgten Todes der Urin auf Fehlingsche Lösung keine Wirkung zeigte.

tels beim Menschen von ungemeinem Werthe zu sein, denn es muss nach den Versuchen bei schweren Neuralgien, sowie bei grosser Erregbarkeit das Mittel, wofern man sich überhaupt getraut grosse Dosen zu geben, von ausgezeichneter Wirkung sein. Zugleich giebt das Eintreten dieser nervösen Depression einen Massstab in die Hand, wie stark der Mensch bereits mit dem Mittel durchtränkt resp. intoxicirt ist, worauf in der Literatur bis jetzt noch nicht hingewiesen zu sein scheint. Sobald der Patient anfängt seine Arme nicht mehr ordentlich brauchen zu können und sich etwas geistig erschlafft zeigt, wird man mit der Medication nicht mehr ohne Noth fortfahren, da sonst, wie bei meinen Versuchsthieren irreparable, in Tod ausgehende nervöse Störungen eintreten könnten.

3) *Das Auftreten der reducirenden Substanz* ist ein werthvolles Unterstützungsmittel, um zu erkennen, ob bereits eine Intoxication vorliegt. Bei den Thieren nämlich, wo sie nach der Einführung von Benzoësäure oder Benzoaten, nicht auftrat, waren (mit Ausnahme der intravenösen Injectionen) auch keine Intoxikationserscheinungen vorhanden, während umgekehrt stets mit den Intoxikationserscheinungen auch die reducirende Substanz im Urin auftrat.

4) *Die Temperaturherabsetzung* durch unser Mittel war meist eine sehr hochgradige, jedoch trat diese Herabsetzung immer erst dann ein, wenn auch andere, ernstere Vergiftungserscheinungen mit sichtbar wurden. Ich glaube daher, dass man am Menschen wohl eine Temperaturherabsetzung durch Natron benzoicum wird erzielen können, ob dies jedoch leichter möglich ist als mit andern Mitteln, d. h. ob die Herabsetzung der Temperatur sich erzielen lässt, ohne dass man andere unangenehme Erscheinungen mit in Kauf nehmen muss, das werde ich erst am Ende des therapeutischen Theils definitiv entscheiden können.

Gehen wir nun zu den *therapeutischen Mittheilungen* über, die sich in der Literatur über die Benzoësäure und ihre Salze finden, so gewahren wir die Thatsache, dass Erstere nur in einer sehr beschränkten Weise therapeutische Verwendung gefunden hat, während das Natronsalz besonders seitdem seine die Säure noch übertreffenden an-

tiseptischen Eigenschaften klar gestellt waren, sich einer ausgedehnten Anwendung erfreute, die seit Rokitanski's Veröffentlichung über die Wirksamkeit desselben gegen Lungen-Tuberculose derartig geworden, dass es zur Zeit wohl kaum noch einen Arzt giebt, der es nicht (mit oder ohne Erfolg) anzuwenden versucht hätte.

Betrachten wir zunächst die Mittheilungen über den Werth der Benzoësäure, so ist die älteste Indication für ihre Anwendung wohl die in den Lehrbüchern ganz allgemein angegebene und auch von Lewald l. c. vertheidigte, als Expectorans *bei chronischem Bronchialkatarrh*, sowie *bei Pneumonien der Greise* und solchen die sich im Verlaufe von Typhus entwickeln.

Robin und Gosselin[1]) wandten Benzoësäure *bei Cystitis mit ammoniakalischer Zersetzung des Harns* an. Es bilde sich, nehmen sie an, nach Zuführung von Benzoësäure an Stelle des kohlensauren Ammoniaks die hippursaure Verbindung, die weniger giftig sei und nicht zur Bildung von Ammoniak-Magnesia-Trippelphosphaten Anlass gäbe. Weiter werde durch das hippursaure Ammoniak die Alkalescenz des Harns vermindert und so ein wesentliches Heilungshinderniss einer Reihe von Blasenkatarrhen beseitigt.

Köhler empfiehlt sie auch zu subcutaner Injection *bei Gefahr von Collaps oder Lungenoedem*, wohl auf Grund einer Mittheilung von Rohde[2]), der zuerst im Jahre 1867 bei einem Falle von Pneumonie mit erschwerter Expectoration, Bewusstlosigkeit, Stertor, Cyanose und kleinem Pulse von einer einmaligen Injection von 0,5 Acid. benz. ausgezeichnete Wirkung sah; derselbe Autor versuchte auch zuerst die Anwendung subcutaner Injection von Benzoësäure *bei Uraemie*, jedoch zunächst ohne augenscheinlichen Erfolg. Bei späterer Benutzung einer Lösung von Acidum benzoicum in spiritus vini rectificatissimus 1 : 12

1) Traitement de la cystite ammoniacale par l'acide benzoide. Arch. gén. de thérapie etc. pag. 566—585, ref. in Virchow-Hirsch Jahresber. IX, 1874, S. 283.

2) Berlin. klin. Wchnschr. 1870, N. 10, ref. in Virchow-Hirsch Jahresber. 1871 (1), pag. 241.

bei Patienten, denen ein uraemischer Anfall drohte, trat dieser nicht ein. Die von ihm *bei Petechialtyphus* versuchten Injectionen hatten keinen resp. meist nur einen vorübergehenden Erfolg. Kaczorowski[1]) wies 1875 bei der Versammlung polnischer Aerzte und Naturforscher in Lemberg auf die Benzoësäure in einmaliger Dose von 5—6 gr *als Antipyreticum*, sowie in kleineren Gaben *als Desinfectionsmittel bei Affectionen der Respirationsorgane* hin. Weiter hat die Benzoësäure Anwendung gefunden resp. versucht worden ist sie gegen verschiedene Krankheiten, wie *gegen Gelbsucht*, *Leberkrankheiten und auch gegen Krampfhusten Erwachsener*, doch ist diese Indication nie eine allgemeinere geworden.

Eine nicht unwichtige Rolle scheint nach Senator's[2]) Mittheilungen der Benzoësäure *bei der Behandlung des Gelenkrheumatismus* zufallen zu sollen, bei welchem er sie schon 1877 mit gutem, wenn auch langsamem Erfolge angewandt hat. Die seit jener Zeit fortgesetzten Versuche sind so befriedigend gewesen, dass er der Benzoësäure eine specifisch günstige Wirkung auf Rheumarthritis zuschreiben muss und bewegt ihn dazu besonders der Umstand, dass einige Fälle von Polyarthritis rheumatica, welche der Salicylsäure widerstanden hatten, unter dem Gebrauche der Benzoësäure heilten oder sich besserten[3]).

Empfohlen ist die Benzoësäure weiter noch von Braun[4]) *gegen Eclampsia parturientium*, von Frerichs *gegen uraemische Affectionen* (cf. oben), von Siegmund *gegen Tripper*, von Mackenzie *gegen Heiserkeit*, doch sind mir keine Fälle von den genannten Krankheiten in der Literatur aufgestossen, durch welche der Werth des Mittels für sie bewiesen wäre, abgesehen von der Uraemie. Es bleibt zum

1) Deutsche med. W. 1879, N. 50, pag. 645.

2) Ueber Salicyl- und Benzoësäure, Allgem. Wien. med. Zeitschr. 1877, N. 39. Verhandlungen der 51. Versammlung d. Naturforsch. Gesellsch., ref. in Virchow-Hirsch Jahresber. XIII, 2. Bd. pag. 269, 1878.

3) Ueber die Wirkung der Benzoësäure bei rheumatischer Polyarthritis. Zeitschr. für klin. Med. Bd. I, 2, pag. 244—264, 1879.

4) Waldenburg und Simon, Arzeneiverordnungslehre, Berlin 1877, pag. 139.

Schluss noch anzuführen die Anwendung von *Benzoëcigarren*[1]) *gegen Aphonie.* Zur Herstellung dieser Cigarren bestreicht man trocknes Salpeterpapier mit Tr. Benzoës composita, zerschneidet dasselbe in Streifen und wickelt diese wie Cigarren zusammen.

Der durch die Versuche von Salkowski, Fleck und Anderen wach gerufenen Hoffnung, dass die Benzoësäure, da sie stärker antiseptisch wirke, als die Carbolsäure, statt ihrer in die antiseptische Wundbehandlung eingeführt werde, haben die praktischen Erfolge leider nicht entsprochen, denn Kraske[2]) kommt auf Grund seiner in der Volkmann'schen Klinik damit gemachten Versuche zu dem Resultate, dass Benzoëverbände wohl in den Fällen zu empfehlen seien, wo Carbolverbände Erytheme verursachten, aber bei schweren Verletzungen auch erst dann, wenn die betr. Kranken durch den vorher benutzten antiseptischen Verband schon über die Gefahr der ersten Tage hinaus gebracht, und prima intentio oder ausgedehnte Tiefenverklebung schon erreicht sei. Für schwere Fälle, Operationen und Verletzungen, welche bei den früheren Behandlungsweisen (ohne antiseptischen Verband) mehr oder minder häufig in Folge von accidentellen Wundkrankheiten zum Tode führten, kann Kraske die Benzoëverbände nicht empfehlen, weil sie in der Wunde oder in den Wundsecreten sich entwickelnde Zersetzungsprocesse nicht mit der Sicherheit verhindern, wie der typische Listerverband, auch die Eiterung — wo die prima intentio nicht erreicht werden konnte — eine stärkere ist.

Verlassen wir nun die Benzoësäure, um uns mit den *über das Natronsalz bekannt gewordenen therapeutischen Erfahrungen* etwas eingehender zu beschäftigen. Hierbei erschien es mir zweckmässig 4 Gruppen von Krankheiten zu bilden, bei denen das Natron benzoicum zur Verwendung gekommen ist. Zunächst wäre als erste Gruppe Gicht, Steinkrankheit und Rheumatismus, dann Diphtheritis mit den Magen- und Darmaffectionen zu be-

1) Wien. med. Presse 43, v. 1865 ohne Namen.
2) Deutsche medic. Wochenschr. 1876, N. 10.

trachten, da gerade über diese beiden Gruppen sich ziemlich viel Material in der Literatur vorfindet. Als 3. Gruppe möchte ich die einzelnen Fälle von verschiedenen Krankheiten, in denen man Natron benzoicum mit oder ohne Erfolg zu geben versucht hat, anführen, um zum Schlusse auf die Tuberculose zu kommen, diejenige Krankheit, für die zwar erst seit kurzer Zeit eine Behandlung mit Natron benzoicum vorgeschlagen worden, die dann aber eine solche Ausdehnung gewonnen, wie bei keiner der anderen vorher genannten Krankheiten.

Die Anwendung des Natron benzoicum *gegen Gicht, Steinkrankheit und Gelenkrheumatismus* ist wohl die erste, welche dies Mittel gefunden, wenngleich sie zunächst auf einer falschen physiologischen Annahme gegründet war. J. Socquet und J. Bonjean[1]) wollten nämlich die genannten Krankheiten durch auflösende und zugleich austreibende Stoffe behandeln, und daher sollte 1) kieselsaures Natron gegeben werden zur Erleichterung der Ausscheidung der Harnsäure und 2) benzoësaures Natron, damit dieses die Harnsäure in Hippursäure verwandele und die Menge derjenigen Harnsäure vermindere, welche der Einwirkung des Silicats entgangen sein könnte.

Diese Annahme wurde aber schon damals (1856) von Robiquet[2]) bezweifelt, der nicht glauben will, dass die Hinzufügung von Benzoësäure zur Harnsäure die Bildung von Hippursäure veranlassen könnte. Nach Ure's Vorgang wandte auch Rieken[3]) benzoësaures Natron oft mit Nutzen bei Gicht, Rheumatismus, Neuralgien und Steinkrankheit an, während die therapeutischen Versuche gegen Gelenkrheumatismus, die Hoffmann[4]) neuerdings, beinahe 20 Jahre später, angestellt hat, keinen günstigen Erfolg hatten.

---

1) Gaz. des Hôp. 108, 1856, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 92, pag. 291.

2) Gaz. des Hôp. 115, 1856, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 92, pag. 292.

3) Rapport, sur le concours de la Soc. des Sc. méd. et nat. de Bruxelles 1859, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 107, pag. 21.

4) Ueber die therapeutische Wirkung des Natron benz. Vortrag. Berl. klin. W. N. 16, 1879, pag. 225 und 226.

Um so mehr Veranlassung hat Senator (l. c.) das Mittel gegen die genannte Krankheit zu rühmen, da es ihm gelungen ist, in zahlreichen Fällen durch Natron benzoicum dieselbe ebenso wie durch Benzoësäure zu coupiren und selbst Fälle, die mit Natron salicylicum vergeblich behandelt waren, sich nach dem Natronbenzoat besserten. Die Dosis des Letzteren, die er zur Anwendung brachte, betrug 12—15 gr in 24 Stunden.

Eine weit ausgedehntere therapeutische Ausnutzung fand das Natronbenzoat, seit durch Buchholz seine *antibacterielle Wirkung* experimentell nachgewiesen und besonders seitdem von G. Brown festgestellt war, dass die *hypodermatische Application* desselben *vor der Einimpfung der Diphtheritis einen gewissen Einfluss auf die Verhinderung des Ausbruches dieser Krankheit* hat.

Der erste, welcher zu seiner Anwendung bei Diphtheritis schritt, war Klebs[1]), und wenn es diesem in seinem ersten Falle auch nicht gelang damit vollständige Rettung zu erzielen, so war doch eine günstige Beeinflussung verschiedener Krankheitserscheinungen durch das Natron benzoicum nicht zu verkennen. Nachdem 10 grammes innerlich verbraucht waren, war bereits eine bemerkenswerthe Besserung im Verhalten des Pulses aufgetreten, der von 144 vorher auf 120 nachher sank und wieder voll und kräftig wurde, während eine Herabsetzung der Temperatur nicht eingetreten war. Um direct auf die Membranbildungen im Rachen zu wirken, machte er Insufflationen von dem feingepulverten Natronbenzoat durch den Mund und die Nase mittelst eines Leiter'schen Insufflators und brachte dem Patienten auf diesem Wege innerhalb neun Stunden 1,44 gr bei. Diese Insufflationen hatten den Erfolg, dass die Membranen aus dem Rachen vollständig verschwanden und nur ein dünner eitriger Beleg zurückblieb. Trotzdem der Fall schliesslich tödtlich verlief, war diese Einwirkung auf die diphtheritischen Membranen doch sehr beachtenswerth, und Klebs forderte daher zu weiteren Versuchen auf, indem er gleichzeitig vorschlug bei beste-

1) Prag. med. Wochenschrift 3 und 5, 1879.

hendem Fieber, wo die Aufsaugung des Mittels seitens des Darmes verlangsamt sei, lieber zur subcutanen Anwendung zu schreiten. Es vertrage 1 k⁰ Thier 1,7 gr Natron benzoicum ohne Schaden und ohne eine relativ lange anhaltende Steigerung des arteriellen Druckes. Nach Thierversuchen (Hunde) müsse ein Mensch 56 gr in 1 Stunde ohne Schaden nehmen können. Da er die Vagusreizung, die eintritt, vom Natron abhängig glaubt, schlägt er zur Vermeidung derselben den Gebrauch von Magnesia benzoica vor.

Die Empfehlung von Klebs fand Aufnahme und bald nachher veröffentlichte L. Hoffmann l. c. seine Erfahrungen über die Wirkung des Natron benzoicum bei Diphtheritis. Er hatte 12 sämmtlich günstig verlaufene Fälle mit Natron benzoicum behandelt.

Bei einem Mädchen von 11 Jahren, das er am Tage nach der Erkrankung sah, und bei dem Fieber, geschwellte, geröthete, mit häutigem Exsudat überzogene Mandeln und geschwollene Submaxillar-Drüsen constatirt wurden, bewirkte die Anwendung von Natr. benz. 6,0 auf 150,0 Colatur stündlich 1 Esslöffel, dass nach 2 Tagen jeder Belag verschwunden war und nur noch 39,4⁰ Temperatur vorhanden war. Unverkennbar war nach ihm der günstige Einfluss des Natronbenzoats auf die Rachenaffection. In einer Familie, wo nach einander Mutter und 3 Kinder befallen waren, erkrankte ein 3jähriges Mädchen in der Nacht mit starkem Erbrechen und bedeutenden Fiebererscheinungen. Am anderen Morgen war die Localaffection ganz bedeutend und erreichte die Temperatur die Höhe von 39,8⁰. Das Kind bekam täglich 5,0 gr Natr. benz. innerlich und nach 2 Tagen war das Leiden gehoben.

Bei einer dritten Patientin, die im Jahre vorher von Diphtheritis befallen beim Gebrauche von Kali chloricum und Pinseln mit acidum carbolicum 14 Tage lang das Bett hüten musste, wirkten 10 grammes Natr. benz. pro die derart, dass die Patientin am vierten Tage das Bett verlassen konnte, trotzdem die Affection diesmal intensiver war.

Hoffmann glaubt auf Grund seiner Erfahrungen, dass bei Natron-benzoicum-Medication der Verlauf der Diphtheritis ein schnellerer ist, als bei irgend einer anderen Be-

handlungsweise. Aehnlich günstige Erfolge weiss Letzerich[1]) mitzutheilen, der die diphtheritischen Beläge mit Natron benzoicum in Substanz behandelte, indem er sie bepuderte, oder das Pulver mit Glasröhren oder Federspulen auf die befallenen Stellen blies. Die ersten Zeichen der beginnenden Wirkung auf die Allgemeinaffection waren, dass nach 24—36 Stunden das Fieber abfiel; die sehr umfangreichen Exsudate auf den Mandeln verschwanden in 3—4 Tagen. L. empfiehlt das Mittel weiterhin auch *bei Magen- und Darmkatarrh, besonders bei mykotischem Blasenkatarrh.*

Ebenfalls bei Diphtheritis hat Kurz[2]) das Mittel angewendet bei einem Knaben von 3¼ J., den er am 3. Tage nach der Erkrankung mit 40,0° Temperatur, 140 Pulsen und bedeutenden Localerscheinungen in Behandlung bekam. Er verordnete Natron benzoicum 7,0 pro die innerlich, touchirte die Mandeln und erreichte Temperaturabfall auf 38,0 und P. 120; am nächsten Tage T. 37,5. P. 110. Es zeigte sich ferner, dass das Touchiren einen sehr günstigen Einfluss auf die Local-Affection ausgeübt hatte, dennoch verlief der Fall tödtlich.

Gnäudinger[3]) kann auf Grund der an Prof. Wiederhofers pädiatrischer Klinik in Wien gemachten Erfahrungen nur ein absprechendes Urtheil über den Werth des Natronbenzoats gegen Diphtheritis aussprechen, da von 17 mit diesem Mittel behandelten Kindern 8 starben, während von 76 um dieselbe Zeit mit Eis, Kali chloricum und Excitantien behandelten nur 25 starben. Anders wieder urtheilt Demme,[4]) der 27 Fälle von Diphtheritis mit benzoësaurem Natron behandelt hat und zwar innerlich, sowie local. Es wurden Dosen von 5—20 gr in 100—125 gr aq. dest. mit Zusatz von 1—1,5 gr succi liquir. verordnet. Ausser-

---

1) Berl. klin. W. 1879, N. 7, pag. 93.

2) Memorabilien XXIV, Jahrg. 7, pag. 312—313.

3) Wien. med. Bl. 25—27, 1879, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 184 pag. 122.

4) Sechzehnter med. Bericht über die Thätigkeit des Jenner'schen Kinderhospitals in Bern pro 1878. Bern 1879, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 183 pag. 219.

dem wurden Insufflationen auf die erkrankten Stellen mit Natron benzoic. alcoholisatum vorgenommen mittelst eines gewöhnlichen Kehlkopfbläsers, bei rapider Invasion des Diphtheritispilzes subcutane Injectionen einer 50 proc. Lösung in die Retro- und Submaxillargegend, oder in die geschwellten Tonsillen selbst. Trotz energischer Anwendung dieser Medication erfolgte in 6 Fällen der Tod, 3 Mal bei reiner Diphtherie und 3 Mal bei Scharlach-Diphtherie.

Aus Vfs. Beobachtungen geht hervor, dass ein Temperaturabfall durch Natron benzoic. nicht erzielt wurde, dass es sich aber als wirksames Antimycoticum erwies und eine Steigerung der Intensität der Herzcontractionen und eine Vermehrung der Harnabsonderung erfolgte. Es ist desshalb nach ihm das Natron benzoic. als schätzbare Bereicherung der Diphtherie-Therapie zu bezeichnen. Ebenso hat Verf. das Natron benzoic. bei den schwersten Fällen des chronischen Darmkatarrhs der kleinen Kinder mit gutem Erfolge neben zweckmässiger diaetetischer Behandlung versucht und wirksam gefunden. Er verordnete Natron benzoic. 2,5, Opii 0,001, Succi liquirit. 0,25, Aq. dest. 50,0 1—2 st. 1 Kaffeelöffel, unter gleichzeitigem Gebrauche von Cognac.

Sehr günstige Erfolge *beim Brechdurchfalle* hat Kulakowski[1]) im Krakauer St. Ludwigs-Hospital erzielt. Das Erbrechen hörte, wie er mittheilt, so zu sagen plötzlich auf, was jedoch die weitere Einwirkung des Mittels, nämlich auf den Durchfall anbelange, so sei sie als negativ zu bezeichnen; Adstringentien kämen dort besser zur Verwendung.

Fernere und zum Theil recht günstige therapeutische Versuche mit Natronbenzoat sind bei den allerverschiedensten Krankheiten früher sowohl als besonders im letzten Jahre gemacht worden.

So hat Fürbringer[2]) es auch *gegen Diabetes mellitus* versucht, dabei aber gefunden, dass es sich gegen die Zuckerausscheidung ganz indifferent verhält.

---

1) Kulakowski, Zur Wirkung des Natron benzoic. im Brechdurchfalle. Przeglad lecarsi N. 41, 1879, ref. in Med. Centr.-Zeitung 1879, N, 86, pag. 1096.

2) Arch. für klin. Medicin Bd. XXI, 5 u. 6, pag. 486.

Schueller[1]) fand bei seiner Anwendung *bei Phlegmonen der Hand und des Vorderarmes*, *Erysipel und Blasendiphtheritis* nach Gebrauch von 10—12 gr völlige Entfieberung und Besserung der örtlichen Entzündungserscheinungen; ebenso bei einem von Schüttelfrösten und sehr hohem Fieber begleiteten traumatischen Erysipel. Auch Hoffmann l. c. berichtet von einem Falle von Erysipelas faciei, das bereits das ganze Gesicht befallen und schon auf die behaarten Theile des Kopfes übergeschritten war, dass mit demselben Tage wo er anfing, Natron benzoic. 10,0 : 200,0 stündlich 1 Esslöffel zu geben, das Weiterschreiten des Erysipels sistirte, nach 2 Tagen die Röthe nachliess und Patientin nach weiteren 2 Tagen das Bett bereits verlassen konnte.

Weitere günstige Erfolge erzielte Schueller l. c. *bei scrophulösen Gelenkprocessen* mit gleichzeitigem Katarrh der Lungenspitzen unter fortdauerndem abendlichen Fieber. Solche Lungenaffectionen, die ursprünglich nicht auf Lungentuberculose beruhen, jedoch in anderer Weise durch Peribronchitis etc. zur Phthise führen können, sind nach Sch. vielleicht nur der Ausdruck einer accidentellen Wundkrankheit, bedingt durch die Aufsaugung zersetzter Wundsecrete und aus eben diesem Grunde wirke das Natron benzoicum so erfolgreich. Er liess 10,0 : 200,0 aq., stündlich 1 Esslöffel nehmen.

Auch *bei Morbus Brightii* ist unser Mittel und zwar von Hoffmann l. c. mit gutem Erfolge angewandt, indem nach Gaben von 3 Mal täglich 5,0 gr rasche Abnahme des Eiweisses im Urin eintrat. Lehnebach[2]) hat von 6 Fällen von *Puerperalfieber* 4 Fälle mit Natron benzoicum behandelt und geheilt, während die 2 anderen mit Chinin und Wein behandelten tödtlich verliefen. Er gab das Natron benzoicum 10,0 : 150,0 stündlich 1 Esslöffel neben 1,0 Chin. muriat. pro dosi so lange, bis die Temperatur wieder zur Norm zurückgekehrt war, und ist er ge-

1) Deutsche med. W. IV, 2. 1878, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 182 pag. 125, 127.

2) Vier Fälle von Puerperalfieber geheilt durch Natron benzoicum. Allg. med. Centr.-Ztg. N. 55 pag. 711. 1879.

neigt, das Natron benzoicum als ein Specificum gegen das Puerperalfieber anzusehen.

Ausserdem hat er aber von demselben auch günstige Erfolge *bei Catarrhus gastr. infantum* sowie auch in mehreren Fällen von Diphtherie gesehen.

Es erübrigt nun nur noch die Anwendung des Natron benzoicum *gegen die Tuberculose* zu erwähnen und müssen wir, da die Behandlung dieser fast ausschliesslich mittelst Inhalation von Natron benzoicum erfolgte, ehe wir die darüber bekannt gewordenen Resultate besprechen, uns kurz vergegenwärtigen, welche Ansicht man über die Aufnahme nicht gasförmiger Körper von der Respirationsschleimhaut haben darf. Die erste Frage, die dabei zu beantworten ist, ist die: *wie weit gelangen die feinsten Tropfen der Natron-benzoicum-Flüssigkeit, die man beim Inhaliren in den Mund einströmen sieht, in die Athmungsorgane hinunter?* Dass feste Partikelchen bis in die entferntesten Theile der Lunge gelangen können, ist seit den berühmten Arbeiten über Lungen-Melanose, die schon aus den ersten Jahren dieses Jahrhunderts stammen, nicht mehr zweifelhaft, ja durch die umfassenden Experimente von Moritz Rosenthal[1]) und durch die Beobachtungen von Knauff ist sicher gestellt, dass feine eingeathmete Staubtheilchen nicht nur in die Bronchien und in das Lungenparenchym gelangen, sondern dass sie unter Umständen sogar durch den Lymph- und Blutstrom noch weiter weggeschafft werden können. Das Eindringen fester sowohl, als flüssiger Theilchen wird begünstigt durch ein weites Oeffnen des Mundes, durch tiefe Inspiration und durch alle Bewegungen, welche den Eingang zu den Athmungsorganen erweitern. Es fragt sich dabei nur, *ob das Individuum auf die inhalirten Massen von Natur reagiren muss, oder nicht.* Zur Beantwortung dieser Frage erwiedere ich mit Waldenburg,[2]) dass destillirtes Wasser in zerstäubter Form eingeathmet für gewöhnlich keinen Husten bewirkt.

---

1) Wien. med. Jahrb. Bd. XXII, 1.

2) Locale Behandlung der Krankheiten der Athmungsorgane. Berlin 1872.

Nur wenn das Individuum sehr empfindlich für Temperaturerniedrigung, oder wenn der Nebel in zu grosser Masse, oder mit zu grosser Gewalt, womöglich noch mit comprimirter Luft vermischt andringt, kann Anfangs Husten auftreten, der sich jedoch meist nach einigen Athemzügen ebenfalls verliert. Zerstäubtes Brunnenwasser reizt schon häufiger zum Husten, aber auch nur bei den ersten Athemzügen und bei empfindlichen Personen. Eine schwache Lösung eines für den Krankheitsfall passenden Medicaments reizt gewöhnlich gar nicht, oder nur anfänglich zum Husten.

Demnach werden wir also, je nachdem wir das Natron benzoicum dosiren, entweder gar keinen, oder einen sehr empfindlichen Hustenreiz durch die Inhalation hervorbringen können. Beides kann unter Umständen unsere Absicht sein wollen. Sobald Husten eintritt, ist damit stets bewiesen, dass die zerstäubten Massen wirklich in die Respirationsorgane eingedrungen sind. Am günstigsten ist nach Waldenburgs Versuchen für dieses Eindringen die Stellung mit leicht nach rückwärts gebogenem Kopfe und erhobenem Kinne, weil dabei die Beugung der Rachenhöhle bei ihrem Uebergange in den Kehlkopf am wenigsten beträchtlich ist und hierbei der Larynx gleichsam als die directe Fortsetzung einer sich nur allmälig krümmenden, tief ausgebuchteten Höhle angesehen werden kann. Unter solchen Umständen kann man beim Menschen schon laryngoskopisch constatiren, dass wirklich reichlich Elemente in die Trachea gelangt sind. An Thieren ist das Eindringen von Substanzen in die Luftwege, wenn mit offenem Munde und freiem Isthmus glosso-pharyngo-palatinus geathmet wird, schon von Demarquay[1]) wider allen Zweifel bewiesen worden. Eine andere Frage ist, *wie viel von der zerstäubten Flüssigkeit in die Luftwege eindringt.* Waldenburg beantwortet dieselbe nach seinen Versuchen dahin, dass die Quantität der in den Athmungswegen zur Wirkung kommenden Flüssigkeit auf ungefähr $^3/_{10}$ des überhaupt erzeugten Nebels abzuschätzen sei.

1) Mém. sur la pénetration dans les voies aëriennes pulverisés. Bulletin de l'Académie; Gazette méd. de Paris; L'Union méd. etc.

Von dieser Menge befeuchtet ein Theil die Mund- und Rachenhöhle und wird von hier aus resorbirt, event. sogar hintergeschluckt. Wird das Hinterschlucken vermieden, so ist dieser Bruchtheil als verschwindend klein anzusehen. Die übrige Menge der $^3/_{10}$ gelangt in den Aditus laryngis und kann hier ihre Wirkung entfalten.

Auch über den Uebergang der inhalirten Substanzen in den Urin hat Waldenburg bereits Untersuchungen angestellt. Versuche an Kaninchen, denen gelbes Blutlaugensalz in zerstäubter Form bis zum Tode eingeblasen wurde, ergaben bei unmittelbar darauf folgender Section des Thieres eine mittelst Liquor ferri erzeugbare intensive Blaufärbung der Mundhöhle, der Zunge, des Pharynx, des Larynx und der Trachea; dagegen zeigte das Blut keine deutliche und der Urin gar keine Reaction, obwohl Blutlaugensalz zu denjenigen Körpern gehört, die am schnellsten in den Urin übergehen. Wir werden darnach auch unsere Anforderungen beim Natron benzoicum in Bezug auf den Uebergang in den Urin nach Inhalation herabsetzen müssen.

Die Kraft des Apparates, welcher die Staubwolke erzeugt, ist insofern ohne Einfluss auf die Wirksamkeit, als der Nebel ja durchaus nicht durch seine eigene Triebkraft in die Lunge gelangt, sondern durch tiefe Einathmungen aspirirt wird, wie an Menschen mit Trachealfisteln experimentell hat bewiesen werden können. Der aspirirte Theil des Inhalationsnebels verwandelt sich bei seinem Durchgange durch die Trachea und die Bronchi in einen dampfähnlichen Nebel, indem sich die feineren Tröpfchen unter gleichzeitiger Wasserverdampfung einander nähern und zu einer elastischen Form verdichten, die wie Waldenburg gezeigt hat, gleich den Dämpfen lange und gewundene Röhren zu passiren im Stande ist.

Martin Solon[1]) benutzte zuerst die Balsamica in Verbindung mit Wasserdämpfen, indem er Tr. Benzoës und Balsamum Tolutanum dem zu verdampfenden Wasser, oder

1) Gaz. médic. de Paris 1834, N. 12, pag. 177.

einem Kräuteraufgusse zusetzte; er bewirkte also emolliirend balsamische Dämpfe. Diese Inhalationen werden nach Solon nicht vertragen

1) wo die Bronchien mit abundantem Schleim überfüllt sind; hier wird die Suffocation durch die Dämpfe noch gesteigert; die Luft müsste hier im Gegentheile ausgetrocknet werden;

2) wo eine sehr grosse Lungenparthie zerstört ist; hier wird die nothwendige Luftmenge durch die Dämpfe noch verringert und man bedürfte eher condensirter Luft. Es sind hiernach die später genauer zu erwähnenden Einwände von Schnitzler und Grossich, dass bei Inhalationen von Natron benzoicum gar nichts in die tieferen Luftwege eindringe, ungerechtfertigt.

Kehren wir nach diesem physiologischen Excurse über die Inhalation im Allgemeinen zurück zu dem Punkte von dem wir ausgegangen waren, zur Behandlung der Tuberculose mittelst Inhalationen von Natron benzoicum.

Die erste Anregung zu derselben ist unzweifelhaft von Schueller ausgegangen, der, nachdem er gesehen hatte, dass zu scrophulösen Gelenkentzündungen hinzugetretene und durch Resorption bedingte Lungen-Processe bei einer Allgemeinbehandlung mit Natron benzoicum sich zu bessern pflegten, diese bei Kaninchen direct durch Infection von einer tracheotomischen Wunde aus mit tuberculösen und scrophulösen Massen oder mit Bacterien hervorrief, um dann mit antibacteriellen Mitteln gegen die so bei denselben erzeugte Tuberculose vorzugehen. Er liess von den inficirten Thieren dann die einen 6, 10, ja 20 gr 5% Natron-benzoicum-Lösung mit einem Inhalationsapparate in einem hölzernen Kasten inhaliren, während andere zur Controlle ohne Behandlung gelassen wurden. Letztere verloren an Gewicht, siechten hin und starben, während Erstere mit Inhalationen behandelte sich von der Infection erholten, allmählig an Körpergewicht zunahmen und die Controllthiere um längere Zeit überlebten. Die Resultate seiner Thierversuche gingen dahin, dass *die erzeugte tuberculöse resp. scrophulöse Infection sehr wesentlich und sehr günstig durch die Inhalationen mit Natron benzoicum beein-*

flusst wird. Auf den Menschen übertrug Sch. diese Behandlungsweise jedoch noch nicht, glaubte vielmehr, *dass man sich bei Tuberculose des Menschen wegen der hier sehr complicirten Verhältnisse nicht zu viel davon versprechen dürfe*, und dass event. sehr grosse Dosen von Natr. benz. hier zur Verwendung kommen müssten, vielleicht 30—60 grammes bei einem Menschen von 60 Kilo Körpergewicht. Er glaubt aber, dass seine Versuche den richtigen Weg einer wahrhaft causalen Therapie zeigen, von welcher auch beim Menschen für die Behandlung allgemeiner Tuberculose und Scrophulose in erster Linie ein Erfolg zu gewärtigen sein werde.

Die ersten Resultate über Inhalationsversuche mit Natron benzoicum bei tuberculösen Menschen liess Rokitanski durch F. Kroczak[1]) veröffentlichen.

Es betrafen diese im Ganzen 15 Fälle, darunter drei besonders schwere, die sämmtlich durch die Behandlungsweise gebessert wurden. Es seien hier die drei schwersten Fälle etwas näher besprochen.

I. Fabrikarbeiter, 23 J. alt, rec. 10. Jul. 1879 mit grosser linksseitiger Lungen-Caverne von der Spitze bis zur 5. Rippe; rechts Spitzentuberculose, keine Caverne; 38,8° Temperatur. Nach einwöchentlichem Gebrauche von Natron benzoicum war Patient fieberfrei; nach 14 Tagen Verschwinden der Nachtschweisse und Steigerung des Appetits bis zum Heisshunger; kein Husten. Körpergewicht in 14 Tagen um 7,5 Kilo gestiegen; nach 7 Wochen geheilt entlassen. Höhlenbildung physikalisch nicht mehr nachweisbar.

II. Brauergehülfe, 33 J., rec. 17. Juli 1879 mit Husten, Kurzathmigkeit, Nachtschweissen; rechts vom 1—4. Intercostalraume Höhlenbildung, links Spitzeninfiltration. 38,7 Temperatur. Nach 7tägiger Inhalation Patient fieberfrei; nach Ablauf von 2 Wochen Aufhören der Nachtschweisse. Zunahme in 4 Wochen 4 Kilo. Bei der Entlassung am 12. August nirgends mehr Höhlensymptome wahrnehmbar.

---

1) Inhalationen am Krankenbette, Wien. med. Presse 1879, N. 37.

III. Sägeschneider, 30 J., rec. 27. Juni 1879. Seit 1 Jahre Husten, rechts bis zur 4. Rippe pleuritisches Exsudat, links Phthise und Cavernenbildung. Nach Besserung des Exsudats Behandlung mit Natron-benzoicum-Inhalationen. Nach 10 Tagen Fieber verschwunden, ebenso Nachtschweisse; Zunahme des Körpergewichts 3,5 Kilo. Ist am 15. August geheilt entlassen.

Nähere Erläuterungen zu diesen Wunderkuren und die genauen Anweisungen wie die Inhalationen einzurichten seien, gab bald darauf Rokitanski[1]) selbst. Er lässt bei den Inhalationen den Mund weit öffnen, damit der Inhalationsstrahl wirklich eindringt, und die Zunge weit hervorstrecken und festhalten event. mit einem Spatel herunterdrücken und tiefe Inspirationen machen. Die Inhalation wird so lange fortgesetzt, bis auf den Husten kein Auswurf mehr erfolgt. Die zwei Mal täglich vorzunehmenden Einathmungen sollen bezwecken

1) Reinigung der Luftwege von Sputis,

2) antibacterielle Einwirkung auf die Lunge.

Bei 50 Kilo Körpergewicht müssten mindestens 50 gr in 5% Lösung verbraucht werden, und es sollen die Kranken im Krankenzimmer selbst inhaliren. Für den sich einstellenden Hunger werde Milch mit Aqua calcis, Butter, Speck und Oleum jec. Aselli in Fülle gereicht. R. glaubt so die Zerstörung der der Tuberculose specifischen Bacterien zu bewirken und die Eindickung, wie die Verkäsung des Secrets zu verhindern. Durch die ausgiebige Expectoration werde die Ursache des Hustenreizes beseitigt und die Folgen der Selbstinfection abgehalten.

Hieran anknüpfend glaubt Schnitzler[2]), wie bekannt, die Frage, ob überhaupt zerstäubte Flüssigkeiten in die tiefen Luftwege eindringen, auf Grund eigener Versuche verneinen zu müssen. Er nimmt deshalb an, dass *die Besserung Phthisischer nach Natron-benzoicum-Inhalation auf einer*

---

1) Zur Behandlung der Phthise mittelst Inhalation von Natron benzoicum, Wien. med. Presse 1879, N. 22.

2) Kritische Bemerkungen über den Werth der Natr. Benzoicum-Inhalation bei Lungenschwindsucht, Wien. med. Presse 1879, N. 42.

Wirkung der flüchtigen Benzoë-Dämpfe beruhe und schlägt daher vor, in Zukunft heisses Wasser, dem einige Tropfen Tr. Benzoës zugesetzt seien, inhaliren zu lassen, oder aber die Benzoësäure innerlich zu geben, da dann nicht so viel davon verloren gehe, als bei der Inhalation. In einer bald darauf stattgehabten Discussion über Inhalationen von Natron benz. gegen Phthise im naturwissenschaftlich medicinischen Vereine in Innsbruck verwirft Rokitanski[1]) die bisher übliche Behandlungsmethode der Lungenschwindsucht und rügt besonders, dass die Kranken im geschlossenen erwärmten Zimmer gehalten würden, was schädlich sei, weil sie die von ihnen verunreinigte Luft selbst wieder einathmeten. Die Milderung des Hustenreizes durch Morphium sei verkehrt; die sich zersetzenden Massen müssten ausgehustet und bei bestehender Schwäche die Athemmuskeln electrisirt werden. Dann solle gegen die Fiebererscheinungen kein Chinin gegeben werden, das nur den Magen verderbe, vielmehr möglichst kräftige Nahrungsmittel gereicht werden. R. stellte dann mit seinen Natronbenzoicum-Inhalationen behandelte Phthisiker vor, die ihm mit schweren Symptomen übergeben waren und die er geheilt hatte. Besonders fiel an denselben die Kraft der Brustmuskeln und die Art des Athmens auf. Der allgemeine Eindruck war, dass an der Sache etwas sein müsse, und es wurde daher eine Commission ernannt, die das ganze complicirte Verfahren der Behandlung der Phthise nach R. prüfen sollte.[2])

Kaum waren diese Veröffentlichungen bekannt geworden, als auch die heftigste Opposition begann. Es eröffnete den Reigen Dr. Schreiber in Arco[3]), indem er einen offenen Brief an Prof. Rokitanski richtete, in dem er darauf hinweist, dass die phthisischen Processe die mannigfachsten Phasen durchmachen. Falle eine günstige Phase mit dem Aufenthalte in einem klimatischen Curorte zusammen, so stünde beim Kranken die günstige Einwirkung

1) Wien. med. Presse 1879, N. 45, pag. 1444—46.
2) Die Resultate der Commission siehe in Anhang 4 auf S. 120.
3) Wien. med. Presse 1879, N. 45.

dieses fest. Ebenso könne es einem mit der Beurtheilung der Natron-benzoicum-Inhalationen gehen. Die Besserung der Kranken von Rokitanski lasse sich vollkommen aus den günstiger gestellten Ernährungsverhältnissen erklären, in die seine aus den unteren Klassen der Gesellschaft stammende Patienten durch die Aufnahme in die Klinik versetzt seien. Das Krankenhaus sei schon für sie ein Curort. Er verlangt Aufschluss darüber, wie gross denn der Einfluss der Inhalationen an der Besserung der Phthisiker sei und glaubt, dass zur Feststellung desselben eine grosse Anzahl Phthisiker theils mit, theils ohne Inhalation behandelt werden müssten.

Die nächsten von anderer Seite gemachten Versuche mit Natron-benzoicum-Inhalationen gegen Phthise hatten ein negatives Resultat; so auch die von Wenzel[1]), der sie in zehn Fällen von Phthise längere Zeit hindurch anwandte. Jeder Kranke inhalirte in 2 Sitzungen täglich je 200 gr zuerst einer 2% und nach 14 Tagen einer 5% Lösung und es konnte weder in den schweren, noch in den leichten Fällen eine Einwirkung auf den phthisischen Process, nicht einmal eine symptomatische oder palliative Besserung erzielt werden, geschweige denn eine objectiv nachweisbare Besserung. 5 von den schweren Fällen endeten innerhalb 3—6 Wochen, während deren stets inhalirt wurde, lethal. In einem Falle trat nach sechswöchentlicher Inhalation eine acute Verschlimmerung des Processes ein, documentirt durch hohes Fieber, vollkommene Appetitlosigkeit und Schlaflosigkeit, grosse Hinfälligkeit. Dabei zeigten sich elastische Fasern im Sputum und verstarb die Patientin bald unter rapide zunehmendem Kräfteverfall. Auch febrifuge Wirkung hat Wenzel ausser in einem zweifelhaften Falle nicht beobachtet, eben so wenig Verbesserung des Appetits. Die beobachtete Verflüssigung der Secrete könnte nach ihm auch durch die Wasserdämpfe bedingt sein. Der erzeugte Hustenreiz war durchschnittlich mässig, in 2 Fällen aber so beträchtlich, dass nach 2 Tagen

---

1) Ueber Anwendung und Wirkung des Natron benzoicum bei Phthise, Berl. klin. W. 49, 1879, pag. 727.

von den Inhalationen Abstand genommen werden musste. In einem Falle erzeugten sie Kopfschmerzen, in 2 anderen Fällen Uebel keit, Brechneigung und selbst heftiges Erbrechen.

In der Berliner medic. Gesellschaft[1]) theilte derselben Fränkel mit, dass er tuberculöse Processe, die dem Auge zugänglich waren, mit Natron benzoicum topisch behandelt habe; z. B. habe er tuberculöse Geschwüre des Larynx und Pharynx damit bepinselt und bespritzt, ohne irgend welchen Erfolg davon zu sehen.

Bei derselben Gelegenheit erwähnt Senator, dass auch er Inhalationen von Natron benzoicum bei seinen Patienten angewendet habe und niemals üble Nebenwirkung davon verspürt habe, doch warnt er vor unrichtiger Beurtheilung der Vermehrung des Körpergewichts, weil leicht Hydrops und Höhlenergüsse eintreten könnten.

M. Wolff hat von 5 behandelten Fällen von Phthise mit Inhalation in keinem eine objective Besserung der Erscheinungen am Respirationsapparate bemerken können, nur in 2 Fällen eine geringe Gewichtszunahme.

Fritsche[2]) hat seit Anfang October v. J. ebenfalls Versuche mit Inhalationen von Natron benzoicum gemacht und zwar an 18 Patienten, von denen 10 auf seiner Poliklinik täglich 50—100cc einer 5% Lösung, 8 in ihrer Wohnung 3—4 Mal täglich je 50cc derselben Lösung, d. h. 7—10 gr Salz inhalirten. Anfangs wurde Tr. thebaica der Reizungserscheinungen wegen zugesetzt, die in Röthung der Wangenhaut mit Brennen, Kratzen im Halse und Hustenreiz bestanden, sich aber nach und nach verloren. Was die speciellen Affectionen, bei denen inhalirt wurde, anbelangt, so waren in 3 Fällen vorgeschrittene Phthise mit ausgedehnter Cavernenbildung, in 5 anderen umfangreiche Infiltrate der Lungenspitzen resp. der oberen Lappen und in den 10 anderen Fällen endlich ein- und doppelseitiger Spitzenkatarrh zugegen. 10 Fälle waren durch Affectionen

1) Berl. klin. Wochenschr. 1879, N. 49, pag. 731.
2) Berl. klin. W. 1879, N. 51, pag. 760.

des Larynx complicirt, von denen 5 tiefe Ulcerationen, resp. tuberculöse Infiltrate, 5 andere einfachen und corrosiven Katarrh des Larynx zeigten. Die Besserung betraf hauptsächlich die subjectiven Symptome. Hustenreiz und Halsschmerzen (bei den Lungenulcerationen) erschienen vermindert, die Expectoration erleichtert, das dünnflüssige Sputum bald vermindert, bald vermehrt. Eine Einwirkung auf den objectiven Befund resp. das Fieber war dagegen nicht mit Sicherheit nachweisbar. Bei den Lungenulcerationen hatte es den Anschein, als ob sie einen grösseren Heiltrieb entwickelten; sie reinigten sich meistens nach Abstossung der sie bedeckenden Detritusmassen und gewannen ein besser granulirendes Aussehn.

Wenzel, der über 20 in der Charité z. Th. bis 6 Wochen lang mit Inhalationen von Natron benzoicum behandelte Fälle referirte, spricht sich hinsichtlich der Resultate dahin aus, dass *bei Keinem eine Spur von Besserung und zwar weder eine subjective noch objective eingetreten sei.* Subjectiv sei das Mittel sogar manchen Patienten unangenehm gewesen und bei einer Patientin sei nach jeder Inhalation Erbrechen eingetreten, welches, als das Natron benzoicum mit Tannin vertauscht wurde, aufgehört habe, dagegen bei erneutem Versuche mit Natron benzoicum wiedergekehrt sei. Bei anderen Patienten sei der Hustenreiz sehr bedeutend verstärkt. Von den behandelten 20 Fällen waren zur Zeit der Publication dieser Resultate bereits 6 gestorben, obwohl sie beim Beginne der Cur noch recht gut waren. Hiernach glaubt Wenzel das Mittel als abgethan betrachten zu müssen.

Ebenso ungünstig sind Guttmanns[1]) therapeutische Versuche, die er an 31 Phthisikern angestellt hat, ausgefallen. Er wählte zu seinen Versuchen vorzugsweise solche Phthisiker aus, deren Temperatur den ausgesprochenen hectischen Typus zeigte, also niedrige Morgentemperaturen, hohe Abendtemperaturen und andererseits solche, bei denen

---

1) Ueber Inhalationen von benzoësaurem Natron bei Lungenschwindsucht, ref. in d. Allgem. med. Central-Zeitung 1879, N. 100, pag. 1262.

während der letzten Wochen des Hospitalaufenthaltes sich eine gewisse Gleichförmigkeit in den Temperaturschwankungen zeigte. Etwaige Einflüsse der Inhalationsbehandlung mussten sich bei solchen Kranken in der Temperaturcurve sofort kenntlich machen.

Die Inhalationen geschahen 2 Mal täglich, früh und Abends. Die Lösung des benzoësauren Natrons war eine fünfprocentige, wässerige. In der ersten Zeit liess G. nur 5 gr Natron benzoicum pro die, also 100 gr Flüssigkeit inhaliren; später stieg er bei 5 Patienten auf 10 gr der Substanz, also 200 gr der Flüssigkeit und schliesslich bei 3 Patienten sogar auf 1000 gr Flüssigkeit pro die. Die Dauer der Inhalationen war durchschnittlich 3 Wochen.

Das erzielte Resultat war das, dass *in keinem einzigen Falle*, auch nicht bei denjenigen Patienten, welche 1000 gr der Flüssigkeit täglich inhalirten, *die Fiebertemperaturen in irgend einer bemerkenswerthen Weise herabgesetzt oder auch nur in ihren Schwankungen beeinflusst wurden.* Auch war die innerliche Anwendung des Natron benzoicum während längerer Zeit in einer täglichen Gesammtmenge von etwa 8 gr in Substanz ohne Einfluss auf die Fiebertemperatur. Ebenso wenig hatten die Inhalationen Einfluss auf das Körpergewicht; nur bei einzelnen Kranken mit geringem Fieber blieb das Körpergewicht stabil, oder nahm sogar etwas zu. Selbst Verminderung des Hustenreizes auf die Dauer sowie der nächtlichen Schweisse konnte nicht bemerkt werden, dagegen klagten verschiedene Kranke über Uebelkeit und 2 über Erbrechen, was G. theils durch das Hervorgestreckthalten der Zunge, wie es nach Rokitanski bei der Inhalation nöthig ist, theils dadurch erklärt, dass das benzoësaure Natron reizend auf die Magenschleimhaut wirkt. Einmal wurde von ihm bei der Obduction einer Phthisischen, welche benzoësaures Natron fast bis zum Lebensende inhalirt hatte, eine ganz frische, allgemeine capillare Hyperaemie der Magenschleimhaut gesehen, während er bei den Obductionen derjenigen Phthisiker, die inhalirt hatten, in den Lungen niemals etwas fand, was für den Anfang eines Heilungsprocesses hätte sprechen können. Die Aeusserungen der letzterwähnten Autoren

sind zum grössten Theile in der Berliner medic. Gesellschaft gemacht worden; Klebs hat im Verein der deutschen Aerzte zu Prag[1]) über Versuche berichtet, die er auf der Abtheilung v. Jaksch an Phthisikern mit Natronbenzoat angestellt hat. Nach ihm ergab sich in leichten Fällen wohl ein befriedigendes Resultat, während bei vorgeschrittener Phthise allerdings jeder Versuch resultatlos war.[2])

Der schon erwähnte Grossich[3]) bezweifelt vom theoretischen Gesichtspunkte aus die Wirksamkeit der Inhalationen von Natron benzoicum gegen Phthise, weil es inhalirt nur bis zu den Bronchien vordringen könne und sich dann niederschlage. Dies könne aber bei der Tuberculose, die sich in den Alveolen und in den kleinen Bronchien entwickele, nichts nützen. Trotzdem hat er aber über einen Fall von Phthise zu berichten, der, nachdem er mit den verschiedentlichsten Mitteln vergeblich behandelt war, sich nach Anordnung von Inhalationen mit Natron benzoicum besserte. Ebensowenig glaubt Drasche[4]) an einen günstigen Einfluss von Natronbezoicum-Inhalationen auf Phthise, worüber das Nähere in Anhang 5.

Fragt man sich nach dieser Aufzählung aller therapeutischen Mittheilungen, welche Krankheiten man danach mit einiger Aussicht mit benzoësaurem Natron oder Benzoësäure wird behandeln können, so *bleibt eigentlich nur die Diphtheritis und der Gelenkrheumatismus* übrig, wofern man einigermassen skeptisch zu Werke geht. Die Versuche auf der Halleschen Klinik, die lange vor der Rokitanski'schen Affaire ihren Anfang genommen, wurden natürlich nicht bloss bei diesen beiden Krankheiten angestellt, sondern beziehen sich auf Patienten mit acutem und subacutem Gelenkrheumatismus, Erysipel, Typhus, Diabetes, Nephritis interstitialis, Phthise, Gaumentuberculose, Perito-

---

1) Sitzungsbericht vom 10. October 1879.

2) Ueber die neuesten Versuche von Klebs, siehe Anhang 3.

3) Gazz. Lomb. 1879, N. 46, pag. 881, ref. in Schmidts Jahrb. Bd. 184, pag. 125.

4) Wiener med. Wchnschr. Nr. 50—52 1879, ref. in Schmidt's Jahrb. Bd. 184, Heft 3. pag. 225.

nitis etc. Das Mittel wurde bei Phthise und Gaumentuberculose inhalirt, im Uebrigen in 5—10% iger Lösung eingenommen; nur in einzelnen Fällen wurde zur subcutanen Application 40% iger Lösung geschritten.

Ich beginne mit Beschreibung der *Wirkung der unterhäutigen Injectionen*, nachdem ich noch voraus bemerkt habe, dass die reducirende Substanz im Harn bei 5 grm Natron pro die so gut wie nie, bei 10 grm nicht immer und meist nur dann zu finden war, wenn die Patienten angaben, dass es ihnen nach dem Mittel übel, brecherlich etc. werde.

Ein junger Kaufmann mit *multiplen, malignen Lymphomen*, der mit Temperaturen von 34—40° und profusen wässerigen Diarrhoeen in die Klinik geschafft wurde, bekam, nachdem er sich circa 4 Wochen lang sehr wohl befunden hatte und Fieber und Durchfall fast ganz verschwunden war, unter deutlicher Vergrösserung seiner Drüsenpaquete ein Recidiv mit hohem Fieber, Durchfall und hochgradigen Angstzuständen. Nachdem die verschiedensten Mittel vergeblich versucht waren, wurden mehrfach subcutane Injectionen von 2—4 cc der 40%igen Natron benzoicum-Lösung versucht, welche von ausserordentlich günstiger Wirkung auf den Kranken waren. Er gab an, es werde ihm schon nach wenigen Minuten wohler, die Angst schwinde und wenn er auch nicht schlafe, so träume er wenigstens. Objectiv liess sich nach den Injectionen ein nicht unbedeutendes Sinken der Temperatur bis um einen ganzen Grad in den nächsten 6—12 Stunden nach der Injection constatiren, sowie ein rapides Schwinden der grossen Drüsenpaquete, namentlich zu beiden Seiten des Halses. Leider wurde Patient bald darauf comatös und starb.

Einige *Phthisiker*, bei denen derartige Injectionen gleichfalls versucht wurden, klagten über Schmerzen an der Injectionsstelle und waren daher zu einer mehrfachen Wiederholung des Versuchs nicht zu bereden. Das liess sich jedoch auch bei ihnen nicht verkennen, dass die Temperatur danach viel mehr absank, als wenn dieselbe Dose inhalirt oder innerlich genommen wurde, sowie dass eine

Art leichter Narcose für einige Zeit nach der Injection sie überkam.

Nächstdem wurden einigermassen günstige Resultate in 2 Fällen von *Gaumentuberculose* gesehen, von denen ich hier den einen Fall mittheilen will.

Anamnese. August Heerwald, Arbeiter 32 J. alt, stammte von einem gesunden Vater und einer an Phthise gestorbenen Mutter. Eins von seinen Geschwistern verlor er ebenfalls an Phthise, während zwei noch lebende Geschwister gesund sind. Er ist seit 3 Jahren mit einer gesunden Frau verheirathet und Vater von 2 gesunden Kindern. In seinem 20. Jahre machte Patient eine Lungenentzündung durch, die ihn $^1/_4$ Jahr lang ans Lager fesselte, von der er aber völlig genas und keinerlei Beschwerden zurückbehielt. Vom Militärdienste wurde Patient eines Augenleidens wegen befreit. Im Winter 1878/79 zog sich Patient während seiner Beschäftigung als Tagelöhner eine heftige Erkältung zu. Es stellte sich damals Unbehagen, Appetitlosigkeit, Mattigkeit ein, doch arbeitete er fort. Indessen nahmen die Beschwerden im Laufe des Sommers unter hochgradiger Abmagerung, Gewichtsabnahme und allgemeinem Kräfteabfall stark zu; es traten Athembeschwerden, Husten mit Auswurf und seit ca. 9 Wochen Heiserkeit und Schmerzen im Kehlkopfe hinzu. Nachtschweisse sind dem Patienten nicht besonders aufgefallen. Der Arzt, welchen er consultirte, pinselte ihn im Halse und behandelte ihn mit localen Einspritzungen; darauf besserte sich der Zustand 2 Mal, kehrte aber stets wieder und zwang Patient seit Mitte September die Arbeit aufzugeben und ständig das Lager aufzusuchen. Die stetige Zunahme seines Leidens, besonders heftige Beschwerden und Schmerzen im Halse beim Schlucken und Essen, sodann die starke Abmagerung (er hat bis dahin ca. 30 Pfd. an Körpergewicht verloren) veranlasste ihn, sich am 3. November in die Hallesche medicinische Klinik aufnehmen zu lassen.

Status praesens vom 3. XI. Patient ist eine ziemlich grosse Person mit atrophischer Haut, ebenso etwas atrophischer Musculatur. Panniculus adiposus fehlt.

Die blosse Berührung des Körpers lässt auf ziemlich

erhöhte Körpertemperatur schliessen. Das Gesicht ist stark zusammen gefallen. Die Augen stark glänzend, Schleimhaut der Conjunctiva des Mundes anaemisch. Wangen sind fieberhaft geröthet, Ohren und Lippen blauroth gefärbt, die Betrachtung der Mundhöhle zeigt starke Röthung des Rachens und am weichen und harten Gaumen ulcerirende Flächen mit kleinen Knötchen im Grunde, theilweise mit etwas grauweisslichem Belage; letztere finden sich auch im Verlaufe der Gaumenbögen, dabei ist starker foetor ex ore vorhanden. Die Zunge zeigt einen weisslichen Belag. Der Hals von normaler Länge zeigt prominente Sterno-cleidomastodiei und beim Abtasten lassen sich am hinteren Rande derselben deutlich Drüsenreihen constatiren. Die fossae supraclaviculares, wie die fossa jugularis sind vertieft, links deutlicher und stärker, wie rechts. Die Inspection der Brust zeigt geringe Wölbung des Thorax und überall sichtbare Intercostalräume. Die Athmung erfolgt costo-abdominell mit etwas mehr als normaler Betheiligung der Halsmuskeln. Sie ist etwas angestrengt und beschleunigt und von Hustenstössen unterbrochen, durch welche ein zähes, zusammenhängende Ballen bildendes Sputum entleert wird. Der Husten erfolgt besonders bei tiefer Athmung.

Die Percussion ergiebt rechterseits normalen Schall, links ist derselbe gedämpft (von der Spitze bis zur 5. Rippe ist dies besonders deutlich) aber mit etwas tympanitischen Beiklang; ähnlich in der linken Axillarlinie; hinten links gegen rechts nur geringe Abschwächung des normalen Lungentons, jedoch ist auch hier tympanitischer Beiklang nicht zu verkennen. Die Auscultation ergiebt ausser deutlich verlängertem Exspirium rechts normalen Befund, links hört man an der Spitze ausser den auf der ganzen linken Lunge, besonders in ihrer oberen Partie hörbaren crepitirenden Rasselgeräuschen, starkes Pfeifen und Giemen. Sonst ist an der vorderen oberen Brustgegend, da wo die Dämpfung besonders hervortrat, das Inspirium deutlich abgeschwächt, das Exspirium dagegen scharf, fast mit bronchialem Beiklang. Die übrigen Organe bieten keine Abnormitäten dar. Die einzige Klage des Patienten ist, dass er beim Schlucken heftige Schmerzen empfindet, die

ihm das Geniessen, namentlich fester Substanzen beschwerlich, ja unmöglich machen. Die meisten Flüssigkeiten bekommt er in die Nase. Die Temperatur beträgt 39,1.

Verlauf. Patient wird lediglich mit benzoësaurem Natron behandelt und zwar inhalirt er Anfangs täglich 100 grm der 5%igen Lösung in 6 Sitzungen. Da er jedoch dabei einen ungemein heftigen, brennenden Schmerz empfindet, so dass er jedesmal an zu weinen fängt, wird das Regime nach 8 Tagen in der Weise abgeändert, dass die Lösung nur $2^1/_2$%ig gemacht wird, dass Patient jedoch damit alle halbe Stunden zu gurgeln versucht und alle Stunden inhalirt.

20. November. Patient, der früher so gut, wie nichts hinterzuschlucken vermochte und nur schwache Gurgelversuche zu machen im Stande war, *kann jetzt so gut gurgeln, wie ein Gesunder und isst seine Suppe, ohne je noch Speisen in die Nase zu bekommen, oder sich zu verschlucken.* Freilich ist das Schlucken immer noch ein beschwerliches und geht sehr langsam vor sich und können consistentere Speisen noch gar nicht genossen werden, aber der Unterschied gegen früher ist doch bereits ausserordentlich gross, denn das Essen ist jetzt für Patienten nicht mehr eine Qual, wie sonst. Das Aussehen des Gaumens und Schlundes ist noch nicht viel verändert, jedoch sind keine Perforationen oder Defecte eingetreten, sondern die bisher bestanden habenden Einziehungen scheinen sich vielmehr mit Granulationen auszufüllen. *Neue Tuberkeleruptionen sind nirgends mehr wahrnehmbar.*

24. November. Patient, der bisher auf Suppendiät gestanden hat, *isst jetzt Gemüse und zwar mit grossem Appetit, nimmt an Körpergewicht zu, geht Nachmittags an die Luft, schläft gut und klagt überhaupt über nichts mehr;* nur ist die Sprache noch immer etwas heiser (aber durchaus nicht klanglos, wie sonst) und der Gaumen, die Gaumenbögen und das Zäpfchen bieten noch immer den granulirten Befund dar. *Die Temperatur ist nur Abends noch erhöht.* Die alte Therapie (Natron benzoicum) wird unverändert fortgesetzt. — Wenn wir die Krankengeschichte hier schliessen könnten, hätten wir ein Recht, das Natron ben-

zoicum sehr zu loben; leider ermuthigt das Folgende dazu weit weniger.

26. November. Wie mit einem Schlage hat sich plötzlich das ganze Krankheitsbild geändert. Patient hat Schmerzen im Leibe und im Halse bekommen, kann nicht mehr ordentlich schlucken und hat keinen Appetit mehr; auch ist die Temperatur wieder etwas höher.

Die Untersuchung mit dem Kehlkopfspiegel ergiebt einen ähnlichen Befund, wie er früher am Gaumen war, am Kehlkopfseingange, der bisher sich vollkommen normal verhielt. Die Gemüsediät hat aufgegeben werden müssen, da Patient dasselbe vor Schluckbeschwerden und Bauchschmerzen nicht mehr hinterbringt. Appetit fast Null. Patient klagt über Entkräftung und behauptet, das Natron benzoicum sei ihm so zuwider, dass er es nicht mehr hinterbringe. Es wird daher die Suppendiät wieder eingerichtet und statt Natron benzoicum Borsäure angewandt. Es wird mit derselben der Gaumen bepinselt, Patient inhalirt 3 Mal täglich Borsäure und befindet sich dabei 2—3 Tage lang wieder besser d. h. er kann wieder mehr essen und hat weniger Schluckbeschwerden; aber alsdann geht es wieder wesentlich schlechter und es wird daher mit der Bormedication wieder ausgesetzt.

8. December. Patient kehrt zu der Natron-benzoicum-Therapie zurück, da er immer schwächer wird und gar nicht mehr schlucken kann.

12. Decbr. *Pat. kann wieder etwas besser schlucken und hat weniger Schmerzen im Larynx*, obwohl die Kehlkopfspiegeluntersuchung eine wesentliche Verschlimmerung des objectiven Befundes erkennen lässt. Der Kehldeckel ist am Rande ganz zernagt von Tuberkeln; auch die Schleimhaut der Trachea zeigt sie reichlich. Die Tonsillen sind ein grosser Tuberkelplaque.

17. December. Beginnendes Lungenoedem trotz fortgesetzter Natr. benzoicum-Behandlung. Tod.

Section v. 18. December (Prof. Ackermann). Stark abgemagerter männlicher Körper von Mittelgrösse, Todtenstarre ziemlich stark. Musculatur des Rumpfes blass. Intercostalräume sehr weit. Zwerchfellstand links an der 5.

Rippe, rechts im 5. Intercostalraume. Rippenknopel, vorzüglich der ersten Rippe stark verknöchert. Lungen beiderseits in allen Dimensionen mit der Umgebung durch Pseudomembranen verwachsen und nach Eröffnung des Thorax nicht retrahirt. Im Herzbeutel etwas klares Serum. Herz gross, Klappenapparat frei. Im Herzen starke Bildung von Fibringerinnseln, die in Aorta asc. und Pulmonalis hineinreichen. Musculatur blass. Die Vergrösserung betrifft alle Abschnitte ziemlich gleichmässig mit Bevorzugung des rechten Ventrikels. Aorta verhältnissmässig eng.

An der Spitze der linken Lunge eine apfelgrosse Caverne mit pyogener Membran ausgekleidet und sinuösen Wandungen. Das übrige Lungenparenchym bis zur Basis hinein von zahlreichen peribronchitischen Heerden und miliaren Eruptionen durchsetzt, fast ohne Luftgehalt; das ganze Organ gross und schwer. Die rechte Lunge zeigt annähernd denselben Befund; die Caverne an der Spitze ist kleiner und im unteren Lappen noch einiges lufthaltiges Parenchym, in dem sich nur schwielige Verdickungen mittelgrosser Bronchialäste differenziren. In der Bauchhöhle wenig (2 cc) helles Transsudat.

Im Colon in der Nähe der Bauhin'schen Klappe mehrere annähernd runde Ulcera. Colon-Schleimhaut in grösserer Ausdehnung unregelmässig ulcerirt. Ueber der Bauhin'schen Klappe zahlreiche unregelmässig ovale Ulcera, die höher hinauf bis ins Jejunum hineinreichen und theilweise in Querstellung das ganze Darmlumen umgreifen und an einzelnen Stellen durch starke narbige Retraction zu Verengerung des Darmlumens führen. Ein grosses Ulcus im Colon asc. ist mit der Umgebung durch bindegewebige Verbindung verlöthet.

Die in toto herausgeschnittenen Halsorgane ergaben folgenden Befund: Beide Tonsillen, sowie die Gaumenbögen z. Th. von Tuberkeln besetzt, jedoch nicht geschwürig zerfallen, sondern nur schwach angenagt. Ebenso der weiche Gaumen.

Am harten Gaumen, resp. an dessen Schleimhaut (die von der Mundhöhle aus sichtbar gemacht wurde) waren die Processe fast verheilt. Die Aryepiglottischen Falten,

sowie der Kehldeckel reich mit Tuberkeln besetzt und geröthet. Der Kehldeckel an seiner Spitze ausgezackt. Beide Stimmbänder zeigen ziemlich umfangreiche Defecte, namentlich nach dem vorderen Ende zu. Die Morgagni'schen Taschen, sowie die ganze Trachea höckerig rauh durch Tuberkeleruption und von röthlicher Farbe.

In dem *zweiten Falle von Gaumentuberculose*, wo Patient Anfangs ebenfalls weder Festes noch Flüssiges geniessen konnte, besserten sich die subjectiven und objectiven Erscheinungen bei täglichem Inhaliren und Gurgeln von 200 cc 5 %iger Lösung derart, dass Patient bequem essen und trinken und in die Heimath entlassen werden konnte, wo er jedoch trotz fortgesetzter Therapie nach ungefähr Monatsfrist gestorben ist.

Nicht ungünstig wirkte das Natron benzoicum auch noch in einem Falle von *Erysipel*, den ich nicht unterlassen kann, hier mitzutheilen.

2 Dienstmädchen kamen im Januar 1879 in die Klinik wegen Gesichtserysipel. Die Krankheit stammte bei Beiden aus derselben Quelle und war ungefähr gleich stark. Beide bekamen 10 gr Natron benzoicum innerhalb des ersten Abends aufzubrauchen. Nur die Eine behielt es jedoch bei sich, während die Andere danach ein kaum stillbares Brechen bekam und so Alles wieder entleerte. Am Abend des zweiten Tages war die Erste geheilt, während die Zweite volle 8 Wochen in der Klinik zubringen musste, da sich an das Erysipel, welches den ganzen Kopf allmählig überzog, eine schwere Nephritis bacterica anschloss, welche offenbar in den Erysipelbakterien ihren Grund hatte.

Bei einigen Fällen von *hartnäckigen Neuralgien* z. B. des Quintus, der Intercostalnerven und der Haut- und Muskelnerven der Waden wurde das Mittel statt Natr. salicylicum gegeben und wirkte prompt, wie dieses, während es in einzelnen anderen Fällen nichts half.

Die letzte Krankheit, welche mit einigem Erfolge mit Natron benzoicum behandelt wurde, ist der *acute Gelenkrheumatismus.*

In den letzten Monaten des Jahres 1879 hatten wir hier in Halle eine schwere Gelenkrheumatismusepidemie,

die namentlich dadurch sich vor anderen Epidemien kennzeichnete, dass viele Fälle von Natron salicylicum, selbst wenn man es bis zu 12 gr pro die gab, nicht beeinflusst wurden. Nachdem verschiedene Mittel vergeblich versucht waren, wurde zum Natron benzoicum gegriffen und dasselbe in Dosen von 5—10 gr pro die gegeben. Dabei zeigte sich eine ganz unleugbare günstige Beeinflussung der Gelenkaffectionen; wenn sie auch nicht so schnell zurückgingen, wie meist beim Natron salicylicum, so nahmen sie doch wenigstens nun nicht mehr an Intensität zu, sondern langsam, aber stetig ab. Recidive wurden dabei nur in einzelnen Fällen beobachtet und zwar nur da, wo die Patienten nicht lange genug noch mit dem Einnehmen des Mittels fortgefahren hatten. Das beim Natron salicylicum so unangenehme Schwitzen war hierbei viel schwächer, fehlte auch wohl gänzlich. Ebenso war das Ohrensausen nur selten erheblich. Die Herabsetzung des Körpergewichts war so stark, wie die beim Natron salicylicum.

Dies sind diejenigen Krankheiten, bei denen eine günstige Einwirkung des Mittels wohl ohne Frage wahrzunehmen war; es ist jedoch nöthig, auch *die Krankheiten* hier zu besprechen, *bei denen ein günstiger Einfluss nicht constatirt werden konnte.*

Leider muss ich den Reigen dieser mit dem *chronischen Gelenkrheumatismus* beginnen, für den man eigentlich von dem Mittel Bedeutendes hätte erwarten sollen; es liess aber hier absolut im Stich.

Zum Zwecke der Temperaturherabsetzung wurde Natronbenzoat theils in Substanz, theils in Lösung bei Typhus und Peritonitis gegeben.

Bei *Peritonitis* hatten in einem Falle selbst Dosen von 4 gr auch nicht den geringsten Einfluss auf die Temperatur; in einem andern Falle traten sie wenigstens gegen entsprechende Dosen von Chinoidin, Conchinin und Natrumsalicylat zurück. Bei den Gelenkrheumatismuspatienten wurde nie eine bedeutendere Temperaturherabsetzung wahrgenommen. Das Fieber schwand vielmehr immer erst, wenn die Gelenke abgeschwollen waren. Eine subnormale Temperatur wurde überhaupt nie beobachtet. Bei einem *Typhus-*

Die eingeklammerten Zahlen bedeuten durch Bäder bewirkte Temperaturherabsetzung.

Datum	Morgens	Mittags	Abends	Gereichte Medicamente zur Temperaturerniedrigung.
27. XI.	40,7	40,8	41,0 (39,9)	
28. „	40,0 (39,5)	39,7	40,0 (38,3)	
29. „	40,2 (39,0)	40,4 (39,0)	41,0 (39,0)	Natron benzoicum halbstündlich 1 Esslöffel.
30. „	40,0 (39,0)	40,0	41,0	
1. XII.	40,1 (38,2)	40,8	40,8 (39,2)	
2. „	39,8	40,9 (39,1)	41,2 (39,8)	
3. „	40,4 (39,8)	41,0 (39,2)	40,5 (39,7)	
4. „	40,2 (38,5)	40,4 (39,0)	41,0 (39,2)	
5. „	40,6 (38,8)	41,2 (38,5)	40,5 (39,0)	Mittags und Abends je 0,5 Conchinin.
6. „	40,0 (38,2)	41,0 (38,7)	41,4	Abends 2,0 Conchinin.
7. „	39,7	39,8	39,3	„ 2,0 Conchinin.
8. „	38,7	38,0	39,0	
9. „	39,8 (39,0)	39,7 (39,2)	40,5 (39,0)	
10. „	40,1 (39,0)	40,5 (39,2)	40,5 (38,2)	
11. „	39,5	40,2 (37,5)	40,4	Mittags 1,0 Abends 2,0 Conchinin.
12. „	38,5	39,0	39,6	
13. „	39,1	40,4	40,5	Abends 2,0 Conchinin.
14. „	38,5	39,6	39,7	
15. „	39,6	40,3	41,3	Abends 2,0 Conchinin.
16. „	37,0	37,5	39,1	
17. „	38,8	39,0	40,0	Abends 2,0 Conchinin.
18. „	37,5	37,3	39,0	
19. „	38,3	38,6	39,0	
20. „	37,6	38,5	39,4	

patienten war der Einfluss einer halbstündlich gereichten Natronbenzoatlösung auf die Temperatur ein so negativer, dass ich mir nicht versagen kann, die Temperaturtabelle hier anzuführen.

Man sieht aus dieser Tabelle, dass Patient gegen andere Fiebermittel durchaus nicht so resistent war.

Ganz ohne Erfolg war das Mittel auch bei verschiedenen Fällen von *interstitieller Nephritis*. Während bei symptomatischer Behandlung oder bei Gebrauch von Blatta die Patienten sich leidlich befanden, stieg die Eiweissmenge unter der Benzoatmedication deutlich an, und die Anfälle von Uraemie wurden nicht im Mindesten seltener.

Bei *Diabetes mellitus* liess sich aus theoretischen Gründen eine günstige Einwirkung des Mittels vermuthen; diese besteht jedoch nicht, oder nur in sehr geringem Grade, wie ja schon Fürbringer ausfindig gemacht hat und wie folgende Krankengeschichten aufs Neue bestätigen. Ich beginne mit dem noch günstigsten Falle, der vorgekommen ist.

H. Naevy, Gerichtsdiener 59 Jahr alt.

Patient, nicht hereditär belastet, ist im 17. Lebensjahre zum ersten Male krank gewesen, wo er eine Pneumonie durchmachte, von der er völlig genesen sein will. Als Soldat, 21 Jahre alt, machte er zum zweiten Male eine Pneumonie durch, von der er ebenfalls sehr bald genas. Eine in seinem 28. Lebensjahre auftretende und durch den Dienst, als Artillerist acquirirte Schwerhörigkeit auf dem linken Ohre, veranlasste ihn seine Entlassung als Soldat zu nehmen, worauf er als Gerichtsdiener angestellt wurde. Im Anfang der 30er Jahre stellten sich bei Pat. Brustbeschwerden, Beklemmung und Athemnoth ein, die seitdem stets in Zwischenräumen auftraten und besonders nach Erkältungen sich geltend machten. Pat. hat in seiner Stellung als Executor sich öfters grösseren körperlichen Anstrengungen unterziehen, besonders oft grössere Strecken zu Fuss zurücklegen müssen, wobei er bei ungünstiger Witterung, besonders in Folge durchnässter Füsse sich öfters Erkältungen zuzog. Der Appetit des Patienten ist stets gut; vorzugsweise vegetabilisch ist seine Nahrung nicht gewesen. An Verdauungsstörungen hat er nie besonders zu leiden gehabt. Sein jetziges Leiden datirt von Mitte Mai 1879 und ist, wie Pat. angiebt, die Folge einer heftigen Erkältung. Ganz allmählig begannen sich bei Pat. Verdauungsbeschwerden, Stuhlverstopfung bemerkbar zu machen; ferner trat eine rasche Abnahme der Kräfte, vermehrter Durst, Appetitlosigkeit und reichliche Entleerung eines fast farb-

losen Urins ein. Die Secretion des Harns wurde schliesslich so abnorm vermehrt, dass Patient wohl 10 Mal des Nachts Urin zu lassen genöthigt war und die in 24 Stunden entleerte Menge zwischen 5 und 7 Litern betrug. Damit war verbunden eine totale Sistirung der Schweisssecretion. Gegen Anfang Juni waren die Schwäche und der Kräfteverfall so hochgradig, dass er seinen Dienstpflichten nicht mehr nachkommen konnte. Da auf die Behandlung verschiedener Aerzte keine Besserung eintrat, so liess sich Pat. am 9. November 1879 in die hiesige medic. Klinik aufnehmen.

Status praesens vom 10. Novbr. Mittelgrosse Person mit blasser, durchscheinender Haut. Temperatur derselben dem Gefühle nach nicht erhöht. Musculatur schwach entwickelt. Knochenbau von mittlerer Stärke.

Die beiden v. temporales stark geschlängelt, etwas rigide. Die sichtbaren Schleimhäute sind blass. Zähne fehlen, bis auf einen. Zunge trocken und nicht belegt. Hals lang und mager, die Gruben deutlich sichtbar. Thorax lang, noch von ziemlicher Elasticität.

Die Percussion ergiebt normale Verhältnisse, die Auscultation auf beiden Seiten verschärftes Vesiculär-Athmen. Abdomen meteoristisch aufgetrieben.

Patient fühlt sich schwach und vermag nur mit grosser Anstrengung sich einige Augenblicke auf den Beinen zu halten; von Gehen ist nicht mehr die Rede.

Verlauf.

11. November. Patient bekommt den für Diabetiker bestimmten Tisch und ausserdem Natron salicyl. 6,0 grm pro die. Er fühlt sich, indem er den Tag über theils im Bette, theils auf dem Sopha zubringt, ganz wohl. Die Nacht verläuft unter leidlich gutem Schlafe.

12. November. Der Durst des Patienten hat sich um ein Wesentliches gemindert. Dagegen ist Oedem der unteren Extremitäten und des Scrotums eingetreten, das sich bei ruhigem Liegen etwas vermindert. Der Appetit ist leidlich. Da der Stuhl ganz verzögert ist, bekommt Patient Abends ein Clysma.

18. November. Im Allgemeinen ist der Zustand wenig

verändert. Pat. fühlt sich jedoch viel leichter und kräftiger; er vermag, ohne dass er Schwindelanfälle bekommt, im Zimmer umherzugehen und äussert sogar den Wunsch, ins Freie zu gehen.

Da auf Natron salicyl. seit mehreren Tagen keine weitere Abnahme des Zuckers im Harn eintritt, so wird dasselbe aufgegeben und erhält Pat. eine 5%ige Natronbenzoicum-Lösung, 2stündlich 1 Esslöffel.

25. November. Pat. geht alle Tage mehrere Stunden an die Luft (bis Wittekind), hat ganz enormen Appetit und fühlt sich kräftig genug, seine Arbeit wieder aufzunehmen. Der Zuckergehalt ist in den letzten Tagen zwar sehr gering gewesen, aber noch nicht geschwunden. Ausserdem ist das Oedem der Füsse und des Scrotums, welches seit 8 Tagen besteht, nicht nur nicht geschwunden, sondern in der letzten Zeit sehr hochgradig geworden, so dass die Knöchel vollständig verschwinden und das Scrotum durchsichtig erscheint. Pat. hat daher in der letzten Woche 10 Pfd. an Gewicht zugenommen.

29. November. Appetit und Kräfte ungeändert, leider auch die Oedeme.

3. Decbr. Pat. ist 3 Tage im Bett liegen geblieben, um die Oedeme zum Verschwinden zu bringen, was ihm auch vollständig gelungen. Der Zuckergehalt des Urins beträgt nach wie vor 1%.

4. December. Pat. ist heute Morgen aufgestanden und hat schon nach 2 Stunden wieder deutliche Oedeme um die Malleolen herum. Appetit und subjectives Befinden durchaus zufriedenstellend.

6. December. Bei vielem Liegen sind die Oedeme wieder ganz verschwunden. (Tabelle s. folgende Seite.)

9. December. Da Patient sich sehr kräftig fühlt und wieder arbeiten will, wird er entlassen, mit der Weisung, noch zu Hause Kleberbrod zu essen und Natron benzoicum einzunehmen, sowie strenge Diabetes-Diät zu halten. Trotzdem findet sich in einer Urinprobe vom 23. Decbr. über 1,5% Zucker, in einer 2. vom 10. Januar 1880 0,6%. Pat. fühlt sich wieder matt und kann seinen Dienst noch nicht verrichten.

Datum.	Menge des in 24 Stunden gelass. Urins.	Spec. Gewicht.	Zuckergehalt nach polariskop.	Zuckergehalt nach chem. Bestimm.	Menge des in 24 Stunden genoss. Wassers	Gesammtmenge des Zuckers.	
11. XI.	2400	1035	4,83	4,24	—	108,84	Natron salicyl. 6,0 pro die. Pat. hat Oedem der unteren Extremitäten bekommen.
12. „	2200	1028	2,66	2,43	1500	55,99	
13. „	2400	1028	2,74	2,16	400	58,8	
14. „	1500	1025	2,28	2,09	500	31,85	
15. „	1600	1026	2,01	2,11	500	32,96	
16. „	2000	1027	2,14	1,89	500	40,30	
17. „	1200	1027	2,41	2,37	330	28,44	
18. „	1800	1030	3,23	2,56	380	52,11	erhält 7,0 gr Natr. benzoic. pro die.
19. „	2000	1028	2,31	2,45	540	47,6	
20. „	1300	1028	2,28	2,29	129	29,71	
21. „	2000	1026	1,21	1,17	500	23,8	
22. „	2500	1026	1,18	1,26	700	30,5	
23. „	2000	1027	0,75	0,72	500	14,8	Pat. hat ausserhalb gespeist und dabei 1 Brödchen verzehrt.
24. „	3000	1025	1,47	1,23	180	40,5	
25. „	2600	1025	1,34	1,17	500	32,63	
26. „	3500	1020	0,73	0,56	—	21,0	
27. „	3000	1020	—	—	500	—	
28. „	3200	1020	—	0,92	500	—	
29. „	3000	1020	1,77	—	700	53,1	
30. „	3000	1020	—	—	700	—	
1. XII.	3000	1020	—	1,10	770	—	
2. „	3000	1017	0,88	1,04	720	28,8	
3. „	2700	1017	1,18	1,18	700	31,86	
4. „	3500	1015	0,88	0,87	700	30,45	
5. „	3500	1020	0,60	0,92	860	26,60	
6. „	2500	1014	0,50	0,77	670	16,75	
7. „	2500	1020	0,65		1000		
8. „	3500	1020	0,48		500		
9. „	1800	1020	0,86		670		

Es folge ein weiterer Fall, der noch 1. dadurch charakteristisch ist, dass sich trotz Durchtränkung des Körpers mit Natron benzoicum ausgedehnte Eiterungen carbunculöser Art entwickelten, sowie 2. dadurch, dass der Urin so lange das Mittel genommen wurde, stets trübe und übelriechend war, während er beim Aussetzen desselben hell wurde.

Zahn, Arbeiter 31 J. alt, rec. 21. X. 1879. Patient ist ohne hereditäre Anlage und will bis Anfang April

d. Jahres nie krank gewesen sein. Bis zum Jahre 1873 that er als Handarbeiter alle vorkommenden Arbeiten, hauptsächlich Feldarbeiten, von da ab arbeitete er in einer grossen chemischen Fabrik in Leopoldshall, in der künstliche Dünger etc. gemacht wurden. Gegen Pfingsten dieses Jahres fiel ihm auf, dass er colossale Mengen Wasser zu sich nehme und sehr viel Urin entleere. Da ihm diese beiden Symptome als charakteristisch für Diabetes mellitus bekannt waren, ging er sofort zum Arzt, der dann auch seine Diagnose bestätigen musste. In dem Allgemeinbefinden hatte sich damals noch nichts geändert. Er fühlte sich noch 3—4 Wochen kräftig genug, um seine Arbeit weiter zu verrichten. Von da ab verschlechterte sich der Zustand ganz bedeutend. Der Durst wurde quälender; Patient magerte sehr ab, wurde bettlägerig, bekam eine trockne, sich abschilfernde Haut und entleerte täglich 13—14 Liter Urin. Die im Juli vorgenommene Untersuchung des Urins ergab 6,22, einmal 6,56 % Zucker. Dieser Procentgehalt änderte sich in den nächsten Monaten wenig oder gar nicht; nur die Urinmenge hatte abgenommen; manchen Tag entleerte Patient nur 7 Liter. Patient kam in diesen Monaten sehr herunter, trotzdem der Appetit gut und die Kost kräftig war. Die Nahrung war möglichst amylumfrei. Medicamentös war Verschiedenes versucht: $2^1/_2$ %ige Carbolsäure, Natron bicarbonicum, Sal therm. Carol., Opium und Morphium, Jodkalium, Eisen, Solut. arsenical. Fowleri. Die letzte Analyse am 18. d. Mts. ergab bei einer Urinmenge von nahezu 8 Liter 9,54 % Zucker. Auf seinen Wunsch wurde Patient am 20. d. Mts. in die hiesige Klinik gebracht.

Status praesens vom 25. October. Abgemagerte männliche Person von mittlerem Lebensalter, die mit durchaus phthisischem Habitus und allen Anzeichen körperlicher und geistiger Abgeschlagenheit im Bett liegt. Temperatur deutlich erhöht, Puls mässig beschleunigt, voll. Respiration 26 in der Minute, nicht gerade angestrengt. Hautdecken auffallend atrophisch, grau verfärbt und mit pithyriasisartigen Schuppen bedeckt. Panniculus fast gar nicht vorhanden. Schleimhäute deutlich livid. Der Mund lässt

einen, namentlich bei der Exspiration auffallenden deutlich aromatischen, acetonartigen Geruch erkennen. Mehrere Zähne cariös. Die Zunge ist feucht, nach hinten zu mässig belegt. Der Hals ist etwas verlängert und an ihm Pulsation und Undulation sichtbar. Thorax paralytisch gebaut, lässt sämmtliche Intercostalräume deutlich erkennen. Supraclavicular-Gruben eingesunken. Die Intercostalmuskeln betheiligen sich sichtbar an der Respiration. Die Percussion der Brustorgane ergiebt vorn in der rechten Mamillarlinie normalen Schall bis zum oberen Rande der 5. Rippe, von der 6. Rippe an tympanitischen Schall. In der Axillarlinie beginnt die Dämpfung 2 Finger breit höher, als in der Mamillarlinie und reicht bis zum unteren Rippenrande. Hinten rechts beginnt die Dämpfung an der 6. Rippe. Herzdämpfung normal, vielleicht etwas verkleinert.

Die Auscultation ergiebt vorn an der gedämpften Stelle deutliches pleuritisches Reiben und etwas Knisterrasseln, hinten auf der Höhe der Inspiration Knisterrasseln. Der Stimmfremitus ist rechterseits deutlich verstärkt. Die rechte Seite ist deutlich vorgewölbt. Das Abdomen mässig aufgetrieben.

Patient expectorirt mühsam ein rostfarbiges, ausserordentlich zähes Sputum. Appetit des Patienten ist beträchtlich, Durst ausserordentlich gross, so dass er mindestens 2000cc Flüssigkeit pro die trinkt.

Urinmenge beträchtlich vermehrt, enthält kein Eiweiss, aber Zucker.

Das Allgemeinbefinden des Kranken ist ein schlechtes, indem derselbe wegen heftiger Schmerzen in der rechten Seite und wegen vielen Durstes Nachts nicht schlafen kann.

Therapie. Amylumlose Diät mit Ausnahme einer Semmel pro Tag in geröstetem Zustande, schnittchenweise genossen. Jodpinselung der kranken Seite und 3 Mal täglich 2,0 gr Natr. salicyl., dabei Bettruhe, bisweilen Narcotica.

Verlauf. 27. October: Unter fortwährend gesteigerter Temperatur hat sich die Lungenerkrankung des Patienten insofern verändert, als die Dämpfung hinten nach oben zu

noch um 2 Zoll gestiegen ist. Man hört innerhalb des gedämpften Bezirks in ziemlicher Ausdehnung abgeschwächtes Vesiculärathmen und verstärkte Flüsterstimme. Das Sputum ist ausserordentlich gering, aber wie Anfangs gefärbt. Die subjectiven Beschwerden bestehen nach wie vor in heftigem Stechen innerhalb der erkrankten Partie. Dieses Stechen lässt auch bei der Jodeinpinselung nicht nach.

29. October. Auch auf der linken Seite ist hinten unten eine Dämpfung aufgetreten. Die Zuckermenge hat bedenklich zugenommen, nämlich von 3% auf 5%; desshalb wird die letzte amylumhaltige Speise, nämlich das eine Brödchen, welches bisher täglich gereicht wurde, gestrichen und Kleberbrod gegeben, welches nach folgendem Recept zusammengesetzt ist: „4 Esslöffel Bassermann'sches Klebermehl werden mit 4 Eidottern zu einem Brei gerührt, der unter Zuhülfenahme von 1/8 Pfd. Butter, dem zu Schaum geschlagenen Eiweisse von 4 Eiern und 1 Messerspitze Salz eine Teigconsistenz liefert und auf Oblaten im Ofen in kleiner Semmelform (1/2 Stunde) gebacken wird." Dies Gebäck schmeckte Pat. sehr gut.

In dem physikalischen Verhalten des Patienten ist eine höchst eigenthümliche Veränderung eingetreten. Derselbe hat nämlich eine Erweiterung der linken Pupille und eine beträchtlich gesteigerte Schweisssecretion der linken Gesichtshälfte bekommen; auch die ganze linke Körperhälfte zeigt eine stärkere Gefässinjection und höhere Temperatur, als die rechte.

2. November. Patient ist heute zum ersten Male aufgestanden, ist aber noch sehr schwach und wird immer noch von stechenden Schmerzen in der Brust geplagt. Die Zuckermenge ist in Folge der neuen Diät in erfreulicher Weise herabgegangen, nämlich von 5% auf 2%.

5. November. Patient bemerkt plötzlich, dass er stark oedematöse Unterschenkel hat. Das Oedem verschwindet auch bei ruhiger Bettlage nicht. Die sofort vorgenommene Untersuchung des Urins auf Eiweiss ergiebt negative Resultate. Das Körpergewicht betrug am 25. October 99 1/2 und am 1. November 110 Pfd.

6. November. Das Oedem hat noch beträchtlich zu-

genommen und reicht bis zum Oberschenkel empor. Sonstige neue Beschwerden sind nicht aufgetreten. In Folge unerlaubter Nahrung ist die Zuckermenge wieder gestiegen.

8. November. Patient klagt über heftige Stiche in der rechten Brust. Die Dämpfung ist beträchtlich gewachsen; innerhalb der Dämpfung hört man die Flüsterstimme verstärkt.

9. November. Das Exsudat reicht fast bis zur Clavicula.

12. November. Die Zuckermenge ist wieder sehr beträchtlich, obwohl kein Grund dafür aufzufinden ist.

Die Oedeme der Füsse und der Erguss in die rechte Pleurahöhle bestehen unverändert fort. Eine Probepunction liefert ein sehr dünnflüssiges, farbloses Serum, welches etwas Eiweiss und sehr wenig Zucker enthält. Eine spontane Gerinnung findet nicht statt.

Pat. verlangt sehr nach Entleerung des Ergusses, da er starke stechende Schmerzen in der Seite empfindet.

15. November. Die Schmerzen in der Seite haben nachgelassen, so dass Patient auf die Punction verzichtet. Die Oedeme sind bis zum Gesicht emporgestiegen und finden sich namentlich Morgens linkerseits ums Auge herum. Der Appetit ist gut, auch der Schlaf leidlich; Pat. klagt nur über Schmerzen in der Kreuzbeingegend, wo sich beginnender Decubitus zeigt.

18. November. Es wird probeweise vom Natr. salicyl. zu Natr. benzoic. übergegangen und zwar bekommt Pat. 2stündlich 1 Esslöffel der 5%igen Lösung. Es soll namentlich untersucht werden, ob dabei der Urin sich etwas langsamer zersetzt, als bisher, wo schon nach wenigen Stunden selbst in absolut reinen Gefässen die allerstärkste Bacterienentwicklung stattfindet.

22. November. Der Urin wird trotz des darin nachweisbaren Natr. benzoic. noch eben so schnell trübe, als bisher und stinkt noch ebenso hässlich. Das Gewicht des Patienten ist der Oedeme wegen noch immer im Steigen begriffen; es betrug am 1. XI. 110 Pfd., am 8. XI. 111 Pfd., am 15. XI. 115½ Pfd.

26. November. Zu den Oedemen ist eine Anschwellung

der rechten Thoraxseite hinzugekommen, welche Patienten sehr grosse Schmerzen verursacht. Dieselbe erstreckt sich von der Achselhöhle bis an den Thoraxrand und von der vorderen Axillarlinie bis zu den Processus spinosis. Sie fühlt sich teigig an und zeigt Pseudofluctuation. Beim Incidiren mittelst zwei 5 cm langer Schnitte zeigt sich das ganze Unterhautzellgewebe eitrig infiltrirt und das Ganze ist also als Phlegmone zu deuten. Die Haut darüber ist jedoch nicht geröthet und das Ganze hat nicht den Anschein, als ob der Eiter sich an irgend einer Stelle ansammeln und durchbrechen wollte. Er wird daher aus den Schnittwunden nach Möglichkeit ausgepresst und das Ganze wird daher wohl irrigirt, mit Drains versehen und mit Carbol verbunden. Die Temperatur, welche in den letzten Tagen ziemlich hoch war, sinkt dabei wieder einigermassen ab; Patient hat jedoch noch immer sehr viele Schmerzen und vermag nicht ohne Narcotica zu schlafen. Das Einnehmen von Natron benzoicum in 5 %iger Lösung 2stündlich 1 Esslöffel wird dabei unverändert fortgesetzt.

29. November. Die Phlegmone besteht immer noch, wenngleich sie an Ausdehnung etwas abgenommen hat.

3. December. Die Phlegmone besteht immer noch, macht jedoch nicht so viel Schmerzen, wie Anfangs und ist geruchlos geworden. Zufällig ist in den letzten 3 Tagen kein Natron benzoic. genommen und es hat sich dabei eine höchst merkwürdige Veränderung des Urins ergeben, indem derselbe jetzt zum ersten Male absolut durchsichtig und frei von Bodensatz und Gestank ist. Vom heutigen Abend ab wird jedoch wieder Natron benzoicum genommen, da Patient behauptet, nach Aussetzen desselben wieder mehr Durst zu haben.

10. December. Heute ist zum ersten Male Eiweiss im Urine ($^2/_{14}$), der wieder in alter Weise stinkt, viel Bodensatz und zahllose Bakterien enthält, aber wie immer, sauer reagirt. Der Marasmus des Patienten ist hochgradig; die Oedeme überziehen den ganzen Körper. Pat. kann sich kaum noch bewegen, schläft trotz Injectionen nicht, ist nichts und der Auswurf aus der Wunde stinkt schrecklich.

11. December. Noch mehr Eiweiss im Urin. Heute

ist ein 3—4″ langer nekrotischer Fetzen aus der Incisionswunde extrahirt worden. Man fühlt nun mit der Sonde eine Unterminirung der Haut des Thorax, die fast tellergross ist. Der Oedeme wegen müssen beide Unterschenkel und das Scrotum scarifizirt werden. Es fliesst ein geruchloses, leicht gelbes Serum ab.

Tabelle des Zuckergehalts.

Datum.	Zuckergehalt in Procenten.		Urin.		Absolute Zuckermenge.	Ordination.
	polar.	chem.	Menge.	Gewicht.		
11. XI.	—	5,32	4000	1035	212,80	Natron salicylicum,
12. „	4,45	4,92	3000	1038	140,50	3 mal täglich 2 Grn.
13. „	4,29	—	1400	1035	58,50	
14. „	3,12	3,19	1500	1032	47,25	
15. „	5,09	4,95	2500	1033	125,00	
16. „	3,47	3,37	3000	1033	102,00	
17. „	3,42	3,49	3500	1038	120,75	
18. „	2,36	2,41	3800	1032	90,44	Es wird zu Natron
19. „	2,68	2,68	2300	1030	61,64	benzoicum übergegangen.
20. „	3,01	2,86	4000	1030	114,40	
21. „	4,89	4,18	3000	1030	125,40	
23. „	4,88	4,41	2500	1033	110,25	
26. „	4,41	4,06	2000	1037	81,20	
27. „	3,53	3,02	1000	1037	30,20	
28. „	5,30	5,9	1000	1030	59,0	
30. „	—	5,2	1500	1040	80,00	
2. XII.	4,52	4,87	1500	1035	73,05	
3. „	6,48	4,01	1500	1040	60,15	
5. „	4,81	4,54	1400	1035	63,56	
6. „	—	2,65	550	1040	14,57	
8. „	—	3,16	500	1040	15,80	
9. „	—	—	500	1037	—	
10. „	—	3,1	700	1040	21,7	
11. „	—	2,3	400	1040	9,2	
12. „	—	1,0	600	1040	6,0	
13. „	—	0,0	400	1035	0,0	

13. December. Harn des Pat. ist zuckerfrei, enthält aber sehr viel Eiweiss. Aus der Incisionswunde am Rücken fliesst nach wie vor ein sehr reichlicher, nicht stinkender Eiter ab. Natron benzoicum wird weiter genommen.

15. December. Urin noch immer zuckerfrei. Pat. wird

auf Gemüsekost gestellt, wobei sich sofort wieder Spuren von Zucker einstellen. Urin sehr reich an Eiweiss und an Bakterien, so dass auch der frisch gelassene übel riecht. Hochgradigstes Oedem der Füsse, die wieder zugeheilt sind.

18. December. Hochgradiges Oedem des rechten Armes und der rechten Hand, so dass hier scarificirt werden muss. Viel Hustenreiz und Schmerzen. Hochgradiger Verfall.

20. December exitus lethalis.

Section (von Prof. Ackermann). Mittelgrosser männlicher Körper mit starkem Hydrops der Extremitäten des Hodens und der hinteren Theile des Rumpfes. Abdomen prominent, wenig Todtenflecke. Rechts hinten am Scapularrande 2 klaffende Incisionswunden mit eitrigem Grunde und prominenten Rändern. Auf der ganzen Thoraxseite bis ins Mesogastrium ist die Haut gelblich pigmentirt und etwas schuppig, anscheinend in Folge eines Pflasters oder eines Reizes. Aus der stark gespannten Bauchhöhle fliesst ein farbloses Exsudat ab. Die Rumpfmuskulatur ist blass und durchscheinend. Die linke Lunge contrahirt sich nach Eröffnung des Thorax mässig, die rechte gar nicht. Das Herz ist stark nach links verschoben, in Folge eines Drucks, der vom rechten Pleurasacke ausgeht und auf die Basis des Herzens, besonders in der Gegend des rechten Vorhofes eingewirkt hat. In Folge dieses Drucks, der durch eine feste, auch nach oben und unten hin sich weiter erstreckende Masse ausgeübt wird, sind auch die 2 Hohlvenen in ihren dem Herzen benachbarten Theilen nach links verschoben und stark gespannt. Ausserdem liegt die Basis etwas weiter nach unten, als gewöhnlich und der Sulcus atrioventricularis hat besonders in seiner rechten Hälfte einen beinahe senkrechten Verlauf. Rechts von der Mittellinie des Körpers liegt nur ein 1—2 cm breiter Abschnitt des rechten Vorhofes, während der ganze übrige Theil des Herzens sich links von der Medianlinie befindet. Die linke Lunge bis auf wenige fadenförmige von ihrem unteren Lappen ausgehende Adhaesionen völlig frei, die rechte dagegen mit ihrer Oberfläche in ihrem vorderen und oberen Theile fest adhaerent, während sie in ihren übrigen Abschnitten durch ein sehr massenhaftes pleuritisches Exsudat von der Thorax-

fläche abgegrenzt wird. Die Menge des Exsudats beträgt reichlich 2500 cc, ist rein eitrig, geruchlos, ziemlich concentrirt und schliesst eine Anzahl unregelmässiger, kugeliger, fettiger und schlaffer Gerinnsel ein. Im linken Pleurasack befindet sich eine mässige Menge klaren, serösen Transsudats und das Herz ist links beinahe leer, während es rechts sehr umfängliche speckhautähnliche Gerinnsel einschliesst. Es ist von schlaffer Consistenz, im Ganzen ein wenig atrophisch. Musculatur anaemisch, transparent, anscheinend nicht fettig. Die linke Lunge stark oedematös, in ihrem hintern Theile lufthaltig, im Ganzen sogar stärker als gewöhnlich ausgedehnt. Bronchialschleimhaut blass, nirgends mit Schleim bedeckt, nirgends käsige Hepatisationen oder Tuberkel. Die rechte Lunge ist mit ihrer Basis fest am Diaphragma adhaerent; ihre Pleura ist sowohl an der Basis, sowie an der ganzen hinteren und grösstentheils an der äusseren Fläche stark verdickt und mit mässig dicken, eitrig fibrinösen Massen bedeckt. In den oberen Abschnitten des unteren Lappens befindet sich eine kleine Anzahl unregelmässiger, anastomosirender, mit zarten Bindegewebsmembranen ausgekleideter und eitriges Fluidum enthaltender Abscessräume, die sich an einer Stelle auf das subpleurale Gewebe fortsetzen. Die ganze Lunge ist in ihrer hinteren Hälfte atelektatisch und der obere Lappen schliesst ausserdem noch eine ca. hühnereigrosse Höhle in seinem unteren vorderen Theile ein, welche eine etwas sinuöse Beschaffenheit hat und mit einer zarten, bindegewebigen Membran ausgekleidet ist. Ihr Inhalt besteht in einem missfarbigen aber nicht foetiden Eiter. Die Milz 13 : 8 : 4, Capsel glatt und glänzend, Parenchym ziemlich blass gelblich roth, die Milzbläschen deutlich vergrössert. Das Bindegewebe etwas hyperplastisch. Das Jejunum ziemlich stark durch Gas aufgetrieben. Das Ileum aber und auch der untere Theil des Jegunums theils normal weit, theils darüber. Colon ascendens und S. Romanum sind meteoristisch erweitert. Colon transversum dagegen nicht dilatirt. Die Mesenterialdrüsen theilweise vergrössert, einige auffallend weiss und undurchscheinend, die meisten jedoch von normaler Beschaffenheit und Ansehn. Im Duodenum

eine grosse Menge orangefarbener Flüssigkeit. Der Magen enthält viel Luft, aber nur wenig, ebenfalls orangegelben Fluidums. Die Drüsen der Porta hepatis z. Th. vergrössert, einzelne bis $^1/_4$ Haselnuss gross und grösser. In der Pfortader eine ziemlich bedeutende Menge dunkelen, z. Th. schlaff geronnenen Blutes. Der Magen ziemlich weit, seine Schleimhaut blass, durchscheinend, in keiner Weise erkennbar.

Leber nicht vergrössert. Serosa glatt und glänzend, nur in der Gegend des Ligamentum suspensorium, entsprechend dem Verlaufe der Gefässe, ein wenig milchig getrübt. Das Leberparenchym transparent, auf der Schnittfläche fast glänzend. In der Gallenblase ziemlich viel orangefarbene Galle. Pancreas normal.

Die linke Niere gross, 13 cm lang, über $6^1/_2$ cm breit 3 cm dick. Kapsel leicht lösbar. Oberfläche völlig glatt. Das Nierenbecken besitzt eine blasse Mucosa. Papillen leicht schwielig verdickt. Die Cortical-Substanz transparent. Glomeruli deutlich; nirgends eine Spur von körniger, oder fettiger Veränderung mit blossem Auge erkennbar. Rechte Niere zeigt denselben Befund.

Die Bronchialdrüse stark pigmentirt und etwas vergrössert. Die Aorta elastisch und ihre Intima bis auf wenige Fettflecke intact.

Die Harnblase ausgedehnt, ihre Muscularis etwas hyperplastisch, ihre Schleimhaut blass.

Im Rectum mässig feste Faecalmassen. Im Jejunum die Schleimhaut gallig imbibirt. Die Schleimhaut des Colons im Ganzen blass.

Die Balgdrüsen des Zungengrundes, ebenso wie die Tonsillen ein wenig vergrössert. Mässiges Oedem der Schleimhaut am rechten Ary-epiglottischen sowie an der Spitze des Giesskannen- und Wrisbergischen Knorpels. Die Mucosa in der Kehlkopfshöhle nicht geschwollen. Beide Theile der Schilddrüse etwas vergrössert, im linken einige Cysten, von denen eine, kaum erbsengrosse von einer zähen schwarzen Masse erfüllt ist.

Der für die Natronbenzoicumbehandlung ungünstigste Diabetes-Fall ist folgender, von dem ich hier wenigstens die Tabelle folgen lassen will.

Vorhergehender Tag.	Datum des Messens	Menge in 24 Stunden.	Specifisches Gewicht.	Getrunkenes Wasser.	% Gehalt an Zucker.	Therapie.	Absolute Menge des Zuckers.
13	14	7000	1035	—			
14	15	2825	1036	2000	5,8	Acidum tannicum.	164
15	16	3000	1036	1205			
16	17	3300	1036	1205			
17	18	3000	1036	400	3,5		105
18	19	3750	1035	400	3,8		142,5
19	20	4000	1032	1000			
20	21	2825	1035	600			
21	22	2700	1033	400			
22	23	2700	1033	600	2,9		78,3
23	24	3250	1032	600		Nichts	
24	25	3000	1031	400	5,2	„	156
25	26	3000	1032	400	5,0	„	150
26	27	2800	1030	600			
27	28	3200	1030	600	4,7	Acidum salicylicum	150,4
28	29	2500	1030	400	4,5		112,5
29	30	3000	1030	400			
30	31	3500	1030	600			
31	1	2500	1030	400			
1	2	3000	1030	600	3,4		102
2	3	2300	1030	800			
3	4	3000	1030	400			
4	5	2500	1030	400	3,0		75
5	6	2700	1030	600			
6	7	2500	1030	400			
7	8	2600	1030	800	2,4		62,4
8	9	2300	1025	400	1,8		41,4
9	10	2500	1028	600			
10	11	2500	1029	400	2,8		70
11	12	2600	1030	400		Natron benzoicum	
12	13	2400	1030	400	3,1		74,4
13	14	2500	1030	600			
14	15	2700	1030	400	3,2		76,4
15	16	2500	1030	400			
16	17	2300	1030	200	3,4		78,2
17	18	2350	1031	300			
18	19	1900	1028	200	2,4	Natr. salicyl.	43,6
19	20	2500	1020	200			
20	21	2156	1020	200	1,6		34,4
21	22	2200	1019	200			
22	23	2400	1020	300			
23	24	2400	1020	200	1,5		36,0

Holzapfel, ein kräftiger Arbeiter, kommt mit den Zeichen grösster Prostration und geistig sehr deprimirt in die Klinik. — Bei der Entlassung ist er wieder frisch, wie ein Gesunder. Der Zustand hatte sich schon bei Tanninbehandlung gebessert.

Pat. wird mit Natrum salicylic. entlassen. Drei in den nächsten 3 Monaten gesandte Urinproben enthalten unter 1,5% bis zu 0,4% herab.

Wäre Patient vermögend genug gewesen, sich Kleberbrod zu kaufen und absolute Diabeteskost zu geniessen, so würde der Erfolg vermuthlich noch viel sprechender für das Natron salicylicum gewesen sein.

Das Resultat der Natron-benzoicumbehandlung bei recht zahlreichen Phthisikern ist, was den objectiven Befund anbetrifft, von dem der Berliner Aerzte nicht im Mindesten verschieden. Auch hier starben sie, ohne dass die Cavernenbildung oder das Fieber irgendwie durch die Inhalationen beeinflusst worden wäre. Auf das subjective Befinden der Patienten jedoch kann ich dem Mittel nicht allen Einfluss absprechen. Namentlich die Fälle von Phthisis incipiens fühlten sich bei den Einathmungen ausserordentlich glücklich, und zwar war es durchaus nicht nur der Reiz der Neuheit, der diese Stimmungsveränderung hervorbrachte, denn durch Inhalation anderer Mittel war sie eben nicht zu erzielen. Es machte vielmehr den Eindruck, als ob die Empfindlichkeit der Lunge durch das Natronbenzoat herabgesetzt würde. Häufig schwanden auch die objectiven Symptome, wenn sie leichter Art waren, schnell. Dem Ausbruche von Haemoptoë vermochten die Inhalationen keinen Widerstand zu bieten. Einen Beweis, wie wenig bei den Inhalationen der ganze Körper von dem Mittel durchtränkt wird, lieferte ein Student, der trotz alle 2—4 Stunden erfolgender Inhalation einen acuten Gelenkrheumatismus bekam, vor dem er doch gewiss sicher gewesen wäre, hätte er das Mittel innerlich in grossen Dosen genommen.

Von den Phthisiker-Krankengeschichten folge nur eine typische.

Anna Wolfram, Korbmacherstochter, 20 Jahr alt, rec. 3 XI. 1879, stammt von einem Vater, der 32 Jahre

alt an Lungenentzündung gestorben ist. Die Mutter hat lange Jahre hindurch gehustet und ist 37 Jahre alt ebenfalls an einer Brustaffection zu Grunde gegangen. Von Kinderkrankheiten machte Patientin die Masern durch, und ist sie eine Zeit lang von einem Augenleiden (wohl scrophulöse Conjunctivitis) geplagt gewesen, doch war sie am regelmässigen Schulbesuche nicht verhindert. Mit 14 Jahren bekam Patientin zum ersten Male die Regel und hatte dabei viele Beschwerden. Im Uebrigen fühlte sie sich wohl. Sie wurde Putzmacherin und war ausserdem mit in der Hauswirthschaft thätig. Ende Juni 1879 bekam sie leichten Husten, dem im August 2 Mal Haemoptoë folgte, wobei ein Mal ein halber und das andere Mal ein ganzer Tassenkopf voll schaumigen Blutes entleert wurde. Der Husten wurde dann stärker und es trat dann Auswurf ein, von grünlicher Farbe, ohne schlechten Geruch, manchmal fest, manchmal locker sitzend. Patientin fühlte sich dann eine Zeit lang sehr schwach, bis heute.

Status praesens von 3 XI. 1879.

Zarte Person mit starker Anaemie der noch leidlich gut ernährten Haut. Thorax exquisit paralytisch; alle Intercostalräume eingesunken. Die Percussion ergiebt rechts oben Dämpfung, links oben über der Clavicula tympanitischen Ton. Im Uebrigen vorn mittelblasiges Rasseln, aber keine weiteren Veränderungen. Hinten links oben über der Scapula der tympanitische Ton wie vorn und Bronchialathmen mit metallischem Beiklang, sonst nur leichtes Rasseln. Herz normal. Keine Oedeme, keine Nachtschweisse, guter Appetit. Pat. geht den ganzen Tag umher und klagt über nichts, als etwas Husten Morgens und Abends. Der Auswurf ist sehr spärlich, schleimig eitrig. Die Stimme ist normal. Fieber ist nur manchmal Abends vorhanden.

Therapie. Patientin wird mit Inhalation von Natron benz. täglich 6 Mal 100, später nur 4 Mal 50cc. der 5%igen Lösung behandelt. Gegen den Hustenreiz leichte Narcotica (Belladonna, Aq. amygd am. etc.) für die Nacht; ausausserdem kalte und spirituöse Abreibungen, Athemübungen und täglich Bewegung in freier Luft.

Verlauf. 1. Decbr. Patientin hat bei der Inhalation

erheblich an Körpergewicht abgenommen. Die Caverne in der linken Spitze ist merklich grösser geworden. Der Auswurf ist reichlicher, aber rein eitrig. Die Temperatur bietet jetzt deutlicher als je die characteristischen Symptome eines Resorptionsfiebers mit abendlichen Exacerbationen bis zu 40°.

31. December Patientin vermag nicht mehr aufzustehen, sondern liegt seit etwa 10 Tagen fest; sie hat ihre normale Stimme verloren und spricht sehr rauh und heiser. Die Inspection des Kehlkopfs zeigt Röthung und Schwellung der Stimmbänder und eine ganz schwache Auszackung des freien Randes. Mehrfach hat Pat. etwas Blut ausgeworfen, was früher nicht der Fall war. Ausserdem bricht sie beim Inhaliren ganz regelmässig, bisweilen sogar mit etwas schwarzblutiger Beimischung.

5. Januar 1880. Pat. bekommt Decubitus und ist zu matt, um sich hoch aufrichten zu können. Ende der Natron-benzoicum-Behandlung. Täglich erfolgen mehrere profuse Durchfälle, in denen die Speisen unverdaut enthalten sind.

15. Januar. Albuminurie. Noch immer Diarrhoe; empfindliche Schmerzen um den Nabel. Kurzathmigkeit höchsten Grades.

20. Januar. Lethaler exitus.

Gewicht im October 80, 83 Pfd., im November 86½, 87 Pfd., im December 74, 68, 66 Pfd.

Section (von Prof. Ackermann). Mittelgrosser, sehr magerer und blasser weiblicher Körper. Rigor gering. Mammae im Verhältnisse zur übrigen Ernährung sehr voluminös. Ziemlich ausgebreitete, etwas blasse Todtenflecke. Herz klein, enthält in allen seinen Höhlen ziemlich umfängliche, grösstentheils schlaffe, dunkle Coagula.

Die linke Lunge an ihrer ganzen Oberfläche fest und gleichmässig adhaerent. Die rechte dagegen nur an ihrer Spitze angewachsen und ziemlich stark ausgedehnt. Die linke Lunge ist annähernd in ihrer ganzen oberen Hälfte durch eine sehr grosse Caverne eingenommen, welche fast durchweg äusserst dünnwandig ist und eine stark sinuöse Beschaffenheit hat. Unterhalb derselben und zum Theil mit ihr zusammenhängend befindet sich noch eine grosse

Anzahl kleinerer Cavernen, welche auch unter einander vielfach communiciren und sich unter allmähliger Abnahme ihrer Zahl und Grösse bis beinahe an die Basis der Lunge erstrecken. Der namentlich in den vorderen und unteren Abschnitten des unteren Lappens noch erhaltene Theil von Lungenparenchym ist mässig fest hepatisirt, stark oedematös, ziemlich dunkelroth und von sehr zahlreichen, weissen, opaken, theils unregelmässigen, theils unverkennbar die Formen der feineren und feinsten Bronchien und der ihnen anhängenden Alveolargruppen zeigenden Herden unterbrochen, welche hier und da auch eine centrale Erweichung erkennen lassen. Die grosse Caverne selbst enthält ziemlich viel hellen mit zahlreichen Fetzen und Flocken untermischten Secrets und ihre Innenwand zeigt viele knopfförmige Gefässstümpfe, hier und da kammförmige Prominenzen und an einzelnen Stellen auch balkenartig durch die Höhle verlaufende Reste von grösseren Gefässzweigen.

In den grossen und mittelgrossen Bronchien dieser Lunge ist die Mucosa dunkelroth und mit zahlreichen, opaken, ziemlich flachen, miliaren Knötchen durchsäet. Die rechte Lunge ist gross und besitzt an ihrer Spitze eine kleine apfelgrosse Caverne mit dicklichem, gelblich grauem Inhalte und auffallend glatter Wand; in der nächsten Umgebung das Lungenparenchym vollkommen lufthaltig und auch sonst nicht bemerkbar verändert ist. Uebrigens finden sich durch die ganze Lunge zerstreut aber durchweg nur spärlich und namentlich in den unteren Theilen des unteren Lappens nur ganz vereinzelt kleinere Gruppen miliarer Knötchen vor, welche in ein indurirtes und leicht pigmentirtes Gewebe eingestreut sind und gemeinschaftlich mit diesem die Formen der kleineren und kleinsten Bronchien und Alveolen sehr bestimmt wiedergeben. Die Schleimhaut des rechten Hauptbronchus und seiner grösseren Verzweigung ziemlich dunkelroth, aber vollkommen frei von miliaren Knötchen. Vom übrigen Sectionsbefunde interessirt nur noch, dass im Darme massenhafte tuberculöse Ringgeschwüre aufgefunden wurden. — Zur Erläuterung dieses Falles brauche ich wohl kaum noch etwas hinzuzufügen.

Es fragt sich jetzt, ob meine Thierversuche mit den auf der medicinischen Klinik gemachten therapeutischen Erfahrungen in Einklang zu bringen sind. Es versteht sich von selbst, dass die meisten, schwer toxischen Symptome, welche die Versuchsthiere zeigten, am Menschen sorgfältig vermieden wurden. Das Einzige derselben, welches conform mit den Thierversuchen doch ziemlich oft beobachtet wurde, ist *eine unbeschreiblich heftige Nausea*, die schon beim Geruche des (bekanntlich durchaus nicht immer geruchlosen) Natronbenzoats auftrat, *sowie häufiges Erbrechen, manchmal mit geringer Blutbeimischung.*

Ein einziger Fall, der während des Drucks dieser Arbeit noch zur Beobachtung kam, bot ein noch schwereres, geradezu toxisches Symptom von Seiten des Magens.

Ein junger Kaufmann, der wegen Gelenkrheumatismus in der Klinik gelegen hatte und durch Natron salicylicum nicht, wohl aber durch Natron benzoicum geheilt werden konnte und bis dahin nie über seinen Magen zu klagen gehabt hatte, nahm prophylaktisch nach seiner Entlassung, als er bereits wieder in seinem Geschäfte thätig war, noch immer von einer 10%igen Lösung mehrmals täglich ein, obwohl es ihm immer darnach ausserordentlich schlecht und brecherlich wurde. Eines Tages, als er im Comptoir mit Schreiben beschäftigt eben wieder einen tüchtigen Schluck aus der Arzneiflasche genommen hatte, wurde es ihm plötzlich schwarz vor den Augen, er fiel um und wurde nach seiner Wohnung gebracht, wo er zwar wieder zum Bewusstsein kam, dasselbe jedoch beim Aufrichten mehrfach wieder verlor. Alle die ihn besuchten, waren erstaunt, dass seine vorher ziemlich gesunde Hautfarbe plötzlich einer Leichenblässe Platz gemacht hatte, wodurch der Verdacht einer Magenblutung ziemlich nahe gelegt wurde. Obwohl es nun nicht zum Blutbrechen kam, so entleerte doch Patient 2 Tage lang theerartige Stühle, was an der Diagnose einer durch Natron benzoicum herbeigeführten Magen- oder Darmblutung kaum noch einen Zweifel lassen dürfte.

Abnormitäten von Seiten des Pulses, des Blutdrucks und der Respiration, wie sie von Klebs beobachtet sind, wurden hier nie gesehen, wohl aber war *ein beruhigender*

resp. lähmender Einfluss auf das Centralnervensystem in vielen Fällen nicht zu verkennen, wie das über acuten Gelenkrheumatismus, über Neuralgien, über die subcutanen Injectionen, sowie über die Inhalationen Gesagte beweist. Da nun dies auch das Hauptsymptom der Versuchsthiere war, so stimmen die Beobachtungen am Experiment und am Krankenbett recht gut überein.

Dass die *Temperaturherabsetzung* am Menschen bei innerlicher Darreichung nicht beobachtet wurde, erklärt sich aus der schnellen Ausscheidung des Mittels; der erste Löffel hat schon zu wirken aufgehört, ehe der zweite gegeben wird. Grössere Dosen, z. B. 10 grm auf einmal oder gar 56 grm, wie Klebs will, zu geben, verbieten aber die dabei unvermeidlichen Magensymptome. Bei der subcutanen Injection sind in dieser Beziehung die Verhältnisse günstiger, weil der Magen dabei wenigstens nicht primär gereizt wird und ich glaube daher, dass zur Temperaturherabsetzung diese Methode die einzig brauchbare sein dürfte.

Conform mit den Thierversuchen ist ferner noch, dass *die reducirende Substanz so verschwindend selten* auftrat, wodurch unsere ursprüngliche Ansicht, dass sie eine Begleiterscheinung schwererer Vergiftung, wie bei der Morphium-, Oxalsäure-, Nitroglycerin- und Kohlenoxyd-Vergiftung ist, nur bestärkt wurde.

In den therapeutischen Resultaten ähnelt die Benzoësäure und ihr Natronsalz einigermassen der Salicylwirkung und wir müssen uns daher hier noch die Frage vorlegen, ob die Wirkung beider identisch ist, oder nicht.

Salicylsäure und Benzoësäure ähneln sich in folgenden Punkten:

1) Beide verlassen den Körper, nachdem sie sich mit Glycocoll gepaart haben.

2) Beide freien Säuren wirken antiseptisch.

3) Beide erhöhen den Stickstoffumsatz des thierischen und menschlichen Organismus stark.

4) Beide setzen die Temperatur herab.

5) Beide wirken nauseos und können zu Magenhyperaemien etc. führen.

6) Beide retardiren die Athmung selbst bei der Vagusdurchschneidung.

7) Beide gehen beim Menschen nur spurweise in den Speichel über.[1])

Benzoësäure und Salicylsäure unterscheiden sich jedoch in folgenden Punkten:

1) Das Natronsalz der Benzoësäure wirkt antiseptisch, das der Salicylsäure nicht.

2) Salicylate und Benzoate bewirken zwar gleichmässig erst eine Reizung des Centralnervensystems und dann eine Lähmung; das Reizungsstadium ist aber bei der Benzoëvergiftung verschwindend kurz und wird eigentlich nur an Fröschen deutlich beobachtet, während das Lähmungsstadium von sehr langer Dauer ist. Umgekehrt ist bei der Salicylvergiftung das Reizungsstadium[2]) relativ stark ausgesprochen, während das Lähmungsstadium von nur kurzer Dauer ist.

3) Die Salicylpräparate bewirken daher intensives Ohrensausen und hochgradiges Schwitzen und bisweilen eine Art auffälliger Dyspnoë, die Benzoëpräparate dagegen nur in geringem Grade, oder gar nicht.

4) Bei Salicylpräparaten ist eine Herzlähmung die Regel, bei Benzoëpräparaten eine Respirationslähmung. Aus diesem Grunde ist das Lähmungsstadium bei der Salicylvergiftung von viel kürzerer Dauer, als bei der Benzoëvergiftung.

5) Der Sectionsbefund ergiebt nach dem Salicyl-Tode gewöhnlich Ecchymosen an Pleura und Herz, beim Benzoë-Tode Ecchymosen im Magen.

6) Kommt den Benzoëpräparaten expectorirende Wirkung zu, die von den Salicylpräparaten noch Niemand behauptet hat.

Daraus ergiebt sich, dass die Benzoëpräparate vor den Salicylpräparaten im Vorzuge seinwerden:

1) Bei Krankheiten, wo es sich um innere Antisepsis handelt.

2) Bei der Localbehandlung von Schleimhäuten mit alcalischem Secrete, wo es auf Desinfection ankommt.

---

1) T. Pauli. Ueber den Uebergang d. Salcsre. in d. Milch der Wöchnerinnen (u. in den Speichel). Diss. Berlin 1879.

2) P. A. Blanchier, Recherches expérimentales sur l'action phys. de salicylate du sonde. Med. Centrbl. 1879 pag. 937.

3) Da, wo des Ohrensausens und Schwitzens wegen mit den Salicylpräparaten ausgesetzt werden muss.

4) Bei beliebigen Krankheiten, wo es sich um centrale Reitzungen in beliebigen Gebieten des Nervensystems handelt.

5) Bei Kranken, wo nebenbei expectorirend gewirkt werden soll (?).

Anhang.

1. Littré sagt in seinem Dictionnaire zu dem Worte *benjoin*, welches der französische Ausdruck für Benzoë ist, dass in dem *ben* vielleicht der malabarische Name *ben* zu sehen ist, womit mehrere weissliche Pflanzen mit weisslichen Blüthen bezeichnet werden. Der spanische Name der Benzoë *benjui* oder *menjui* erinnert an das *menui* bei Plinius XXXVI, 60, 3—4, welches dort als indischer Name eines gelblichen Steines gebraucht ist. Von der spanischen Bezeichnung ist die portugiesische *beijoim*, italienisch *belzuino* s. *belgicino*, lateinisch *benzoë* abgeleitet, und im Englischen heisst der Benzoëbaum in Folge einer Volksetymologie *benjamin tree*. Die spanische Academie erklärt *benjui* aus *benjuif*, weil die Benzoë zuerst in Judaea gefunden wäre, welche Erklärung aber sprachlich unmöglich scheint. Das Dictionnaire universelle de mat. médic. von Mérat & de Lens sagt: *Benjoin* sei eine Variante des Wortes Benzoë; oder Letzteres sei arabischen Ursprunges, während Ersteres eine Abkürzung sei aus *bien-joint*, weil das Holz des Benzoë-Baumes sich wegen seiner Weichheit leicht bearbeiten lasse. Die gewöhnlichen Conversationslexica bringen das Wort *benzoë* mit dem persischen Ausdrucke *banâst* d. h. Terpentin zusammen. Auch dies ist unrichtig. Die allergrösste Wahrscheinlichkeit hat dagegen eine Etymologie für sich, welche Littré im Supplement eines erwähnten Werkes giebt. Danach kommt Benzoë aus dem arabischen *lubân dschâwî* d. h. javanischer Weihrauch.[1]) — Die älteste Quelle, welche sich über die die Benzoë liefernden Bäume findet, ist die Descriptio arboris benzoini

1) Valentija, Beschrijving van Groot Java p. 67.

von Hermann.[1]) Es giebt zwar mehrere Benzoë liefernde Bäume, indessen lässt sich nur von einem derselben eine grössere Menge des Harzes gewinnen. Dieser ist der *Styrax benzoin* von Dryander. Der *Laurus benzoin* von Linné liefert gar keine Benzoë, sondern hat nur einen benzoëartigen Geruch.

---

2. Was die Thierversuche von Klebs anbelangt, so habe ich mich vergeblich bemüht, dieses für meine eigenen Versuche natürlich sehr wichtige Schriftstück in meine Hände zu bekommen.

Allen Referaten zufolge musste man dieselben in der Prager med. Wochenschrift Nr. 3 und 5, 1879 oder in der Wiener allgem. mediz. Zeitung Nr. 3—5, 1879 suchen. Beide Journalartikel habe ich im Originale durchgelesen, finde indess in denselben von den Thierversuchen auch nicht ein Wort. Beide Artikel sind identisch und weisen auf die ersten Nummern des Jahres 1879 hin, in welchen die mehrerwähnten Thierversuche im Originale stehen sollen. Ich habe mir auch diese Journal-Nummern kommen lassen, finde jedoch zu meinem Erstaunen auch in ihnen von den Thierversuchen nicht ein Wort. Ich habe daher bei der grossen Unzugänglichkeit österreichischer Zeitungen für mich, die Hoffnung aufgeben müssen, das Original dieser Versuche überhaupt in die Hand zu bekommen.

---

3. Klebs[2]) kam hinsichtlich der Wirkung der Benzoëpräparate neuerdings zu folgenden Resultaten:

1) Die tuberculösen miliaren Eruptionen können durch die innerliche Anwendung der Benzoate, namentlich des Magnesiumbenzoats zum Stillstande und zur Rückbildung gebracht werden, selbst in solchen Fällen, in denen weitere septische Infection oder hochgradiger Marasmus ein unaufhaltsames Fortschreiten des Verfalls mit sich bringt. Positive Beweise hierfür lieferte dem Verfasser die anatomische

---

1) Misc. nat. cur. 1682, pag. 370.

2) Ueber die Wirkung des Natron benzoicum u. d. Magnesia benzoica bei Tuberculose. Wien. allg. med. Ztg. 1880 N. 4, ref. in Wien. med. Presse 1880. N 4.

Untersuchung am Kehlkopfe und an den Nieren, während der Nachweis an den Lungen und am Darm zwar nicht mit der gleichen Evidenz zu führen, jedoch in hohem Grade wahrscheinlich gemacht werden kann.

2) Bei noch nicht zu lange bestehender Spitzen-Infiltration, auch wenn sie mit hohem, oder hektischem Fieber verläuft, wo Lungenblutungen vorangegangen sind, wird unter alleiniger Anwendung von Natronbenzoat als Inhalation oder Einblasung ein bleibender Abfall des Fiebers, Aufhören der katarrhalischen Erscheinungen und Zunahme des Körpergewichts um eine beträchtliche Grösse beobachtet. Da in solchen Fällen bei vorhergehender innerer Behandlung (Chinin) das Fieber unverändert geblieben und das Körpergewicht abgenommen hatte, lässt sich der positive Beweis führen, dass erst diese Behandlung den Erfolg herbeiführte.

3) Es giebt eine Anzahl von Fällen, welche bei etwa ebenso hochgradiger Infiltration, dieser Behandlung Widerstand leisten, Fälle, welche nicht auf Rechnung des vorgeschrittenen Marasmus gesetzt werden können. Wahrscheinlich sind in diesen Fällen immer Zerstörungen von Lungensubstanz vorhanden, indem sich in Fällen analoger Art die Ausbreitung der hartnäckigen katarrhalischen und pneumonischen Zustände von Cavernen aus evident verfolgen lässt. Bisweilen gelingt es auch in diesen Fällen durch sehr hohe Gaben von Magnesium-Benzoat (bis 1 pro mille des Körpergewichts) das Fieber zu brechen, während vergleichende Versuche mit Salicylsäure (bis 6,0 gr pro die) mehr vorübergehende Erfolge hatten und längere Zeit hindurch weniger gut ertragen werden.

4) Bei sehr hartnäckigen, von Cavernen ausgehenden Catarrhen, die immer wieder recidiviren und gewöhnlich fieberhaft, manchmal aber auch afebril sein können, hat statt aller Expectorantien, von denen Verfasser keinen dauernden Erfolg gesehen, das Pilocarpin die besten Dienste geleistet.

5) Sind einmal die Cavernen durch diese Behandlung gründlich gereinigt worden und ist das Sputum frei von Mikrococcen, so pflegt die Besserung anzuhalten; leichte

febrile und katarrhalische Anfälle, die allerdings nicht ausbleiben, werden relativ leicht durch die gleiche Behandlung beseitigt, ohne dass eine Einbusse am Körpergewichte stattfindet.

6) Endlich aber giebt es genug Fälle, in denen bei ausgedehnter Infiltration der Lungen und grossen Cavernen in denselben oder ausgebreiteter käsiger Infiltration der Lymphdrüsen, ferner bei vorgeschrittener Darm- und Kehlkopfs-Tuberculose auch diese Methode erfolglos bleibt.

Für diese Fälle bleibt nur die directe Inangriffnahme des Cavernen-Inhalts indicirt, da nachweislich von diesem aus die weitere, namentlich auch septische Infection vor sich schreitet.

7) Bemerkenswerth erscheint Verf. endlich, dass in 12 Fällen, welche bei dieser Behandlung tödtlich abliefen, niemals eine Spur von amyloider Degeneration vorgefunden wurde, trotz zum Theil massenhafter Eiterung und hochgradigem Marasmus. Wenn Verf. demnach auch nicht den Anspruch erheben will, ein Mittel gegen Tuberculose gefunden zu haben, so dürfe er doch behaupten, dass *mit dieser von ihm zuerst angewandten Methode die Tuberculose bei einer grossen Anzahl Kranker zum Stillstande und endlich zur definitiven Heilung gebracht werden könne.* Wenigstens gelte dies für mehrere Fälle, bei denen der günstige Erfolg 3—4 Jahre angehalten habe; aber freilich sei dazu nothwendig, dass jedes Recidiv, jeder Catarrh etc. sofort antimycotisch behandelt werde.

Im Vereine deutscher Aerzte in Prag fanden diese Mittheilungen wenig Anklang und wurden sie von Halla widerlegt, der auf Grund exacter klinischer Beobachtungen behauptet, dass *die Benzoëpräparate weder auf das Fieber noch auf die Ernährung des Kranken Einfluss haben, ja in grösseren Dosen, wie sie Klebs empfehle, direct schaden müssten.*

---

4. Kurz nach der eben angeführten Auseinandersetzung zwischen Klebs und Halla gab die pag. 81 erwähnte Inns-

brucker Commission[1]) in der Sitzung des medic.-naturwissenschaftlichen Vereins in Innsbruck ihre Resultate dahin bekannt: „Die Inhalation von Natron benzoicum hat bei Phthisikern nicht die Wirkung, die man nach den Schueller'schen Versuchen an Kaninchen erwartete. Nur bei einem Kranken habe sich eine vorübergehende Besserung einzelner Symptome gezeigt.“ Prof. von Rokitanski liess daraufhin durch den Vorsitzenden des genannten Vereins eine Erklärung verlesen, in der er bedauert, dass er gegen die übertreibende Ausdrucksweise seines Assistenten nicht rechtzeitig corrigirend eingetreten sei.

---

5. Ich habe in meiner Arbeit eigentlich nie von Inhalation freier Benzoësäure gesprochen; aber auch dies ist versucht worden. So hat Vix[2]) vorgeschlagen 1—5%ige wässrige Lösung der Benzoësäure in einem passenden Gefässe über der Spiritus-Flamme kochen und von dem Patienten den aufsteigenden Dampf direct von dem Gefässe weg einathmen zu lassen. Die auf diese Weise mit Wasserdampf eingeathmete Benzoësäure habe ihre reizende Einwirkung auf den Kehlkopf fast ganz verloren. Nur concentrirte Lösungen bewirkten leichten Hustenreiz, doch könne man jene dann durch Wasser leicht verdünnen. Die Tagesdosis giebt Verf. auf 2 gr bei Beginn an. Die Erscheinung von Hippursäure im Harn zeige die eingetretene Resorption der Benzoësäure an.

---

6. Den Uebergang der Benzoësäure in Hippursäure anlangend, sind die Versuche von Weiske, deren ich auf pag. 9 Erwähnung gethan habe, neuerdings angegriffen worden und zwar von Salkowski und einem seiner Schüler.

---

1) Bericht der Innsbrucker Commission über den therap. Werth der Natron-benzoicum- Inhalation bei Lungenschwindsucht. Wien. med. Presse v. 1. Febr. 1880.

2) Inhalation von Benzoësäure. Memorabil. 12. Heft 1879. Ref. in Allgem. med. Centralzeitung 1880 Nr. 10.

Die Angabe Weiske's nämlich, dass Benzoësäure beim Hammel nicht in Hippursäure übergehe, wenn als Futter Kartoffeln und Bohnen benutzt werden, hat Salkowski für das Kaninchen nicht bestätigen können; eingegebene Benzoësäure erschien bei Kartoffelfütterung vollständig als Hippursäure wieder. W. von Schroeder[1]) hält es für möglich, dass dieses verschiedene Ergebniss von der Wahl des Versuchsthieres herrühren könne und hat daher die Versuche am Hammel wiederholt. In einer ersten Versuchsreihe erhielt der Hammel Benzoësäure als Kalisalz, nachdem vorher festgestellt war, dass der Harn dabei keine Hippursäure enthielt: 22,9% der Benzoësäure erschienen unverändert wieder; 77,1% als Hippursäure. In einer zweiten Versuchsreihe wurde bei Fütterung mit Kartoffeln und Bohnen Benzoësäure selbst gegeben; dieses Mal fand sich nur 2,7% der Benzoësäure als solche, 96,9% als Hippursäure; an zwei anderen Tagen: 4,1% unverändert, 90,1% als Hippursäure und 5,8% Verlust. — Auf Veranlassung vorstehender Arbeit hat Weiske[2]) durch B. Dehmel seine ursprünglichen Versuche wiederholen lassen. Ein Hammel wurde mit Bohnen und Kartoffeln unter Beigabe von Benzoësäure gefüttert und *im Urine desselben analog den Schröderschen Resultaten nicht Benzoësäure sondern Hippursäure gefunden.* Es scheint demnach festzustehen, dass auch bei Fütterung solcher Substanzen, welche an und für sich nicht hippursäurebildend wirken, wie Kartoffeln und Bohnen, doch Benzoësäure durch den thierischen Organismus in Hippursäure übergeführt werden *kann.* Wann dies eintritt, und wann nicht, das hängt von der Individualität der Thiere ab, wie ja auch Jaarsfeld und Stokvis angeben, dass bei Kaninchen nach individuellen Eigenthümlichkeiten Benzoësäure bald ganz als Hippursäure, bald nur theilweis, bald aber auch gar nicht sondern als unveränderte Benzoësäure ausgeschieden wird.

1) Ueber die Bildung der Hippursäure im Organismus des Schafes. Zeitschr. f. physiol. Chemie III, S. 323, ref. im Centralblatt f. medic. Wissenschaften Nr. 5, 1880.

2) Ueber Hippursäurebildung im thierischen Organismus. Zeitschrift für Biologie, Bd. XV, Heft IV, pag. 618, 1879.

7. Neuerdings hat W. Kochs[1]) die Angaben von Bunge und Schmiedeberg über die Bildung der Hippursäure in der Niere einer neuen Prüfung unterzogen und bestätigen können. Weiterhin fand er, dasss sich kleine Mengen Hippursäure auch bilden, wenn man das Blut mit den fein zerhakten Nieren mehrere Stunden bei 35—40° digerirt. Verfasser legte sich nun wie seine Vorgänger die Frage vor, in wie weit diese Synthese an das Leben der Zellen geknüpft ist. Dazu wurden die Nieren 2 Stunden lang einer Kälte von 20° C. ausgesetzt, so dass sie steinhart gefroren und sodann nach dem Wiederaufthauen zerkleinert und zum Versuche benutzt. Dabei zeigte sich, dass das Vermögen der Nierentheilchen, die Synthese zu bewirken, verloren gegangen war. Ebenso liess sich beweisen, dass nicht etwa das Blut allein für sich hippursäurebildend wirken kann, denn beim Digeriren von Blut mit Benzoësäure und Glycocoll ohne Zusatz von Nierentheilchen trat keine Synthese zur Hippursäure ein. Ebenso fielen Versuche, mittelst der Leber diese Synthese zu bewirken, negativ aus.

---

8. Bezüglich des Hineingelangens von inhalirten Substanzen in die Luftwege, sind neuerdings im Anschlusse an die Versuche von Schnitzler neue Untersuchungen von Drasche[2]) in Wien angestellt. Drasche benutzte dabei nicht nur Natron benzoicum, sondern auch das schon früher von Waldenburg benutzte gelbe Blutlaugensalz und fand, dass die Substanzen wirklich vom Organismus aufgenommen werden und ihre Umwandlungsproducte noch längere Zeit nach der Inhalation im Urine nachweisbar sind.

Am Schlusse meiner Arbeit erfülle ich die angenehme Pflicht, Herrn Dr. Kobert für das rege Interesse, das er der Arbeit gewidmet, sowie seine Unterstützung bei derselben meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

---

1) Ueber eine Methode zur Bestimmung der Topographie des Chemismus im thierischen Körper. Pflüger's Archiv Bd. XX, pag. 64.

2) Wien. med. Wochenschrift 1879, Nr. 50 u. 51.

Vita.

Verfasser, Eduard Schulte, wurde geboren am 6. Januar 1854 in Marmelshagen in der Provinz Westfalen. Er besuchte nach absolvirter Elementarschule von Ostern 1864 bis Herbst 1870 das Progymnasium in Bochum und von da ab das Gymnasium Arnoldinum in Burgsteinfurt, das er Herbst 1872 mit dem Zeugnisse der Reife verliess. Das Wintersemester 1872/73 studirte er in Bonn als Hörer der philosopischen Facultät und war er dann gezwungen Krankheitshalber seine Studien aufzugeben, die er erst Ostern 1876 in Bonn wieder aufnehmen konnte, wo er zur medicinischen Facultät übertrat. In Bonn studirte Verfasser noch 2 Semester und bezog Ostern 1877 die Universität Halle, der er bis jetzt angehört. Sein Tentamen physicum bestand er am 29. October 1877, das Examen rigorosum am 2. März dieses Jahres.

Während seiner Studienzeit hörte er die Vorlesungen folgender Herren Professoren und Docenten:

In Bonn: Buecheler, Clausius, Hilgers, Knodt, Kékulé, Pflüger, Pfeffer, Simrock, Usener, von la Valette St. George, Voechting, Zuntz.

In Halle: Ackermann, Bernstein, Fritsch, Genzmer, Gräfe, Heintz, Knoblauch, Köhler, Kohlschütter, Kraske, Küssner, Nasse, Olshausen, Ranke, Schwartze, Solger, Steudener, Volkmann, Weber, Welcker.

Allen diesen Herren sagt Verfasser hiermit seinen besten Dank.

Thesen.

I.

Das Auftreten der reducirenden Substanz im Urin nach Einführung von Benzoësäure oder deren Salze ist ein toxisches Symptom.

II.

Bei Hydrops in Folge von Herzfehlern ist die forcirte Schwitzcur zu versuchen.